



TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIHK 178 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XI

TEOREETILINE JA EKSPERIMENTAALNE
MEDITSIIIN
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА



TARTU 1965

N ~~XVI~~
A-9 P 2-1163
TRANSACTIONS OF THE TARTU STATE
UNIVERSITY

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a. VIHİK 178 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

XI

TEOREETILINE JA EKSPERIMENTAALNE
MEDITSIIIN
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

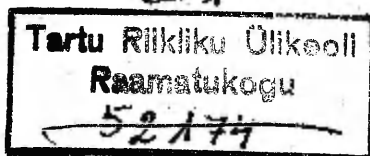
TARTU 1965

Redaktsioonikolleegium:

G. Kingisepp, K. Kõrge, A. Lenzner, A. Linkberg, B. Luik,
K. Põder, K. Põldvere, E. Raudam, J. Saarma (esimees),
V. Salupere (vastutav toimetaja), L. Tähepõld.

Редакционная коллегия:

Г. Кингисепп, К. Кьрге, А. Ленцнер, А. Линкберг, Б. Луйк,
К. Пыдер, К. Пыльдвере, Э. Раудам, Ю. Саарма (председатель),
В. Салупере (отв. редактор), Л. Тяхепылд.



Vii

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOI ARSTITEADUSKOND 1940—1965

J. Saarma,
meditsiinidoktor
TRU Arstiteaduskonna dekaan

Tsaari-Venemaal kujunes Tartu Ülikool üheks silmapaistvaks arstiteaduse koldeks mitte üksnes Venemaa, vaid kogu maailma ulatuses. Paljud tuntud arstid said oma erialase ettevalmistuse Tartus. Rida tähtsaid avastusi ning teaduslikke saavutusi arstiteaduse ajaloos on seotud Tartu ülikooli arstiteaduskonnaga. Õigustatud uhkustundega meenutavad meie kaasaegsed selliseid Tartuga seotud kuulsaid nimesid nagu I. Pirogov, N. Lunin, N. Burdenko, A. Rauber, S. Loewe, E. Kraepelin, A. Schmidt ja paljusid teisi.

Esimese maailmasõja, Suure Oktoobrirevolutsiooni ja kodu-sõja tules sai Tartu ülikool ja tema arstiteaduskond rängalt kannatada. Kodanliku võimu algaastail suudeti arstiteaduskonnas läbi viia õppetööd üksnes tagasihoidlikus ulatuses. Teadusealased saavutused olid üsna kidurad, välja arvatud vaid üksikute teadlaste, nagu L. Puusepp, A. Fleisch jt. tegevus. Alles 30-ndail aastail kerkis teadlaste uues põlvkonnas esile mitmeid silmapaistvaid isikuid, kelle teadusealased saavutused omandasid laiema kõlapinna. Kuid teadusliku uurimistöö kiiret arengut takistasid pidevad majanduslikud raskused, ruumide kitsikus ja varustuse piiratus. Peaaegu täielik isolatsioon Nõukogude Liidu arstiteadusest ei jätnud omakorda avaldamata pidurdavat toimet arstiteaduse arengule Tartus.

1940. aasta rahvarevolutsioonis sündinud Nõukogude Eesti Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskonnale pärandas kodanlik periood tagasihoidliku varustusega baasi, väikesearvulise üliõpilaskonna ning õppejõudude kollektiivi, kes küll oli hea erialase kvalifikatsiooniga, kuid oma enamuses olid pikka aega eemale jäänud ühiskondliku elu aktuaalsetest probleemidest.

Nõukogude kord seadis arstiteaduskonna ette ulatuslikud ning vastutusrikkad ülesanded. Esmajärguliseks vajaduseks oli kogu õppe-kasvatustöö ja teadusliku uurimistöö ümberkorralda-

mine nõukogude kõrgema kooli põhimõtete kohaselt, õppejõudude ja üliõpilaste kasvatamine rahva kõige täielikuma teenimise vaimus.

Nõukogude võimu esimese aasta vältel tehti arstiteaduskonnas palju ära nende ülesannete lahendamisel. Loodi otsesed sidemed vanemate vennasvabariikide arstiteadlastega. Teaduskonna mitmed õppejõud võtsid ENSV Tervishoiuministeeriumi (tollal Rahvakomissariaadi) koosseisus vahetult osa vabariigi rahvatervishoiu organiseerimisest. Üliõpilaste erialase ettevalmistuse tõhustamise kõrval viidi sisse ka ideoloogilis-poliitiline kasvatus-töö. Aktiivselt tegutsesid ühiskondlikud organisatsioonid. Märgetavalt paranes teaduskonna varustamine ja üliõpilaste materiaalsed tingimused. Valmistuti vastuvõttude suurendamiseks kõikidel arstiteaduse erialadel, et rahuldada vabariigi tervishoiuvõrgu kasvanud vajadusi. Mitmesugustest kasvuraskustest hoolimata kulges arstiteaduskonna töö pidevas tõusujoones. Õppejõudude arv kasvas 99 isikuni.

Suure Isamaasõja algus ja varsti järgnev Saksa fašistlik okupatsioon katkestasid armutult nõukoguliku ülesehitustöö meie vabariigis, sealhulgas ka arstiteaduskonnas. Okupatsiooniaastate vältel toimus teaduskonnas küll õppetöö, kuid äärmiselt kitsastes oludes ja kiirendatud programmide järgi. Okupatsioonivõimud laastasid teaduskonna õppejõudude ja üliõpilaste koosseisu sundmobilisatsioonidega. Rida õppejõude pages kodumaalt, et pääseda fašistlikku sõjaväkke värbamisest. Teaduslik töö soikus peaaegu täielikult.

Nõukogude Armeed võimsa pealetungi eest 1944. aastal põgeneva fašistliku sõjaväega koos lahkusid Eestist mitmed teadlased, sealhulgas ka arstiteaduskonna vanemaid õppejõude, keda oli mõjustanud süstemaatiline nõukogudevastane propaganda kolme okupatsiooniaasta vältel. Kuid fašistide kuritegelik plaan Eestist välja vedada Tartu ülikooli, sealhulgas ka arstiteaduskonna hinnalisemad varad ja õppejõud, luhtus tänu ülikooli õppejõudude enamiku passiivsele vastupanule.

Kui Tartu Riiklik Ülikool 1944. a. sügisel taas avas oma ukseid nõukogude kõrgema õppeasutusena, oli tema materiaalne baas ja isikuline koosseis väga rüüstatud olukorras. Sõjatules oli hävinenud rida ülikooli hooneid, nende hulgas ka mitu kliinikut. Enamik õppehooneid oli suuremal või vähemal määral kannatanud, varustus laiali tassitud.

Esmaseks ülesandeks oli komplekteerida teaduskonna õppejõudude koosseis. Mitmeski kateedris tuli õppejõududena tööle rakendada suuremate kogemustega praktikuid, assistentidena aga viimaste kursuste üliõpilasi, kuna puudus vajalik hulk teadusliku kvalifikatsiooniga kaadrit. Ülikooli ja Tervishoiuministeeriumi energilise toetusega asuti taastama õppehooneid ja kliinikuid, taastama ja täiendama nende varustust. Uuendati ja laien-

dati sidemeid vennasvabariikide meditsiiniliste õppeasutustega ja teaduslikkude keskustega. Vabariigi tervishoiuvõrgu vajaduste rahuldamiseks suurendati üliõpilaste vastuvõtukontingente järsult.

Arstiteaduskonna töötahteline kollektiiv, nii õppejõud kui ka üliõpilased, löi energiliselt kaasa kodulinna sõjahaavade parandamisel ühiselt kogu Tartu elanikkonnaga. Paljud õppejõud ja vanemate kursuste üliõpilased võtsid kõige aktiivsemalt osa okupatsiooniaja pärandina vabariigis esinevate epideemiade likvideerimisest ja sanitaar-hügieenilise olukorra normaliseerimisest, nii Tartu linnas kui ka kogu vabariigi ulatuses.

Vaatamata paljudele raskustele algas taastamisperioodil õppetöö kõrval ka üsna vilgas teaduslik tegevus. Juba 1945. aastal toimus esimene teaduslik konverents, kus kavandati ülesanded järgnevate aastate uurimistööks. Teadusliku töö temaatika, mis koostati käsikäes Tervishoiuministeeriumiga, hõlmas rahvatervishoiu seisukohalt kõige aktuaalsemaid probleeme. Juba 1946. aastal toimus esimene kandidaativäitekirja kaitsmine teaduskonnas, 1947. aastal kaitsesid 6 õppejõudu oma kandidaativäitekirja. Järgnevatel aastatel üha elavnes teaduslik töö ning väitekirjade valmimine. Tuleb sügava tänuga tunnustada viljakat tööd, mida on teinud üliõpilaste kui ka noore teadusliku kaadri ettevalmistamisel vanema põlvkonna suurte kogemustega õppejõud ja professorid V. Vadi, A. Valdes, F. Lepp, A. Linkberg, A. Tomingas, V. Hiie, E. Käer-Kingisepp, N. Veiderpass, G. Kingisepp, A. Raatma, E. Karu, E. Aunap jt.

Aasta-aastalt suurenes teaduskonna õppejõudude kaader ja kasvas nende erialane kvalifikatsioon (tabel 1). Jõudsasti on sirgunud õppejõudude nooremast põlvkonnast arstiteaduse kandidaate ja dotsente. Sõjajärgsete aastate jooksul on arstiteaduskonna kollektiiv kaotanud oma ridadest arvukalt vanema põlvkonna õppejõudusid: professorid V. Vadi, A. Arrak, E. Aunap, H. Norman, A. Tomingas, V. Hiie, E. Martinson, R. Bernakoff, dotsendid V. Üprus, V. Savi, J. Savisaar, V. Rüütli. Kuivõrd teaduste doktori kraadi ja professori kutse omandamine on küllaltki aeganõudev protsess, mis TRÜ Arstiteaduskonnas sai alata alles õppe- ja teadusliku töö baaside taastamise järel, ei ole senine doktorite ja professorite juurdekasv suutnud veel täielikult korvata kaotusi. Seepärast ongi arstiteaduskonnas käesoleval ajal teaduste doktoreid ja professoreid kahe võrra vähem kui 1945. aastal. Kuid praegusel momendil on töö väitekirjade alal sellises staadiumis, et lähema kolme-nelja aasta vältel on ette näha vähemalt kümnelt õppejõul doktoriväitekirja kaitsmine.

Suurt abi õppejõudude-teadlaste noore põlvkonna ettevalmistamisel on arstiteaduskond saanud vennasvabariikidelt. Paljude väitekirjade juhendajajaks ja konsultantideks, samuti oponentideks on olnud üleliiduliselt tuntud eriteadlased Moskvast, Leningra-

TRÜ Arstiteaduskonna õppejõudude koosseis 1945—1965

| Aasta | Õppej. üldarv | Dokto-reid | Kandi-daate | Profes-soreid | Dotsente | Vanem-õpet. ja assist. |
|-------|---------------|------------|-------------|---------------|----------|------------------------|
| 1945 | 78 | 15 | — | 13 | 14 | 51 |
| 1950 | 79 | 14 | 17 | 14 | 9 | 56 |
| 1955 | 98 | 13 | 29 | 13 | 20 | 65 |
| 1960 | 112 | 13 | 45 | 12 | 24 | 76 |
| 1965 | 129 | 13 | 58 | 11 | 31 | 87 |

dist, Kiievist, Harkovist jm. Sidemed Nõukogude Liidu teaduslikkude keskustega on aastate vältel kujunenud väga tihedaks. Tartu arstiteadlased on võtnud üha arvukamalt osa üleliidulistest konverentsidest ja nõupidamistest, Rida vabariikidevahelisi ja üleliidulisi erialaseid konverentse, nõupidamisi ja sümposioone on peetud Tartus. Järjest rohkem on andekaid noori arstiteadlasi suunatud sihtaspirantuuri Liidu juhtivatesse instituutidesse. Tänu sellele on käesolevaks ajaks saavutatud tase, mis ületab sõjaeelse taseme suuresti.

Teadusliku kaadri intensiivne ettevalmistamine ei ole taganud mitte üksnes Arstiteaduskonna enda vajaduste rahuldamise, vaid löi võimalused ka vabariigis organiseeritud uute teaduslikkude asutuste komplekteerimiseks kvalifitseeritud kaadriga. 1947. aastal loodud ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut asus tööle põhiliselt TRÜ Arstiteaduskonnas ettevalmistatud teadlastega. Sellest instituudist on aastate jooksul välja arenenud tugev teadusliku töö keskus, kus omakorda valmistatakse ette arvukalt noori teadlasi. 1952. aastal organiseeritud Tallinna Epidemioloogia, Mikrobioloogia ja Hügieeni Teadusliku Uurimise Instituut alustas tööd samuti põhiliselt TRÜ Arstiteaduskonna kasvandikkudega, kellest nende aastate jooksul on sirgunud mõnigi silmapaistev eriteadlane.

TRÜ Arstiteaduskonnas tehtava teadusliku uurimistöö järjekindlat kasvu iseloomustab ka publitseeritud tööde arvu pidev tõus. Kui 1945. aastal avaldasid teaduskonna õppejõud ainult 13 teaduslikku tööd, siis 1955. a. oli see arv juba 81, 1964. aastal aga koguni 251. Üha arvukamalt ilmub Tartu arstiteadlaste töid üleliidulistes keskajakirjades ning kogumikkudes. Mitmed tööd on leidnud tee ka välismaistesse eriala-ajakirjadesse. Rea aastate vältel ilmub süstemaatiliselt TRÜ Toimetiste sarjas väljaanne «Arstiteaduslikke töid», selle kõrval avaldatakse ka mitmeid erialaseid temaatilisi kogumikke. Ajakirja «Nõukogude Eesti Tervishoid» kaastöölise hulgas moodustavad arstiteadus-

konna õppejõud enamuse, nende töid ilmub ka vabariigi teistes arstiteaduslikkudes väljaannetes.

Kuid mitte üksnes teadusliku produktsiooni maht, vaid ka tema kvaliteet on aastast-aastasse tõusnud. Teaduskonna õppejõud on süstemaatiliselt lahendanud rahvatervishoiu aktuaalseid praktilisi ja teoreetilisi küsimusi. Tartu arstiteadlased on nõukogude arstiteadust rikastanud mitme originaalse saavutusega. Paljusid meie arstiteaduskonna õppejõudude töid refereeritakse rahvusvahelistes erialaajakirjades, nende vastu tunnevad huvi paljude maade teadlased. Arstiteaduskonna mitmed õppejõud on viimasel ajal esinenud rahvusvahelistel konverentsidel ja kongressidel, mis on toimunud nii Nõukogude Liidus kui ka raja taga. Märkimist väärivad eriti Tartu biokeemikute, füsioloogide, mikrobioloogide, neuroloogide, psühhiaatrite, kirurgide ja mitmete teiste eriteadlaste tööd.

Viljaka töö aluseks on teaduskonna pidevalt paranev materiaalne baas. Niihästi Tartu Riiklik Ülikool kui ka vabariigi tervishoiuministeerium on järjekindlalt andnud võimalusi ajakohase aparatuuri ja vajalikkude seadmete hankimiseks, kliinikute ja laboratooriumide sisustuse täiendamiseks, eriti peab märkima vabariigi valitsuse suurt abi. Aastatel 1959 ja 1964—1965 andis valitsus arstiteaduskonnale märkimisväärsed erakorralisi assigneeringuid hinnalisemate seadmete ja varustuse hankimiseks. Nii osutus võimalikuks teha nimetamisväärselt rohkem eksperimentaalseid töid, milleta ei ole ju mõeldavgi kaasaegsete arstiteaduslikkude probleemide lahendamine. 1962. aastal organiseeriti NSVL Ministrite Nõukogu otsusega TRÜ Arstiteaduskonna juurde meditsiiniline teadusliku uurimise kesklaboratoorium, mis on kujunemas võimsaks, kaasaegselt teaduslikul tasemel töötavaks eksperimentaalse uurimistöö baasiks teaduskonnale. Kõige lähemas tulevikus on kavas kahe problemlaboratooriumi organiseerimine: sekretoorsete protsesside biokeemia ja kudede bioloogia alal. Ei ole kahtlust, et nende laboratooriumide baasil tõuseb arstiteaduskonnas tehtava uurimistöö ulatus ja tase veelgi.

Teaduskonna õppejõudude arvu ja kvalifikatsiooni pidev kasv on, võimaldanud TRÜ Arstiteaduskonnal aastast-aastasse üha paremini täita oma põhiülesannet — valmistada vabariigi tervishoiuvõrgule kõrge kvalifikatsiooni ja ideoloogilise küpsusega spetsialiste. Kui kodanlikul ajal oli arstiteaduskonnas igal aastal keskmiselt 20—30 lõpetajat, siis nõukogude TRÜ Arstiteaduskond annab igal aastal 150—200 noort spetsialisti.

Arstiteaduskonnas töötab kolm osakonda: ravi, stomatoloogia ja farmaatsia erialal. Raviosakonnas on õppetöö toimunud rea aastate vältel kahes paralleelses vóorus. Eestikeelse põhi-vooruu kõrval toimub õppetöö ka väiksemaarvulises vene õppekeele vóorus, kus õpivad nii meie vabariigi kui ka mitmete ven-

nasvabariikide noored. Viimastel aastatel on raviosakonnas üldettevalmistuse kõrval toimunud spetsiaalne ettevalmistus ka mõnel kitsamal erialal. 1957. aastast alates valmistatakse arstiteaduskonnas ette spetsiaalse programmi alusel pediatreid, 1959. aastast alates — spordi- ja ravikehakuultuuriarste, mis on käesoleva ajani ainus sellesuunaline spetsiaalne kursus kogu Nõukogude Liidus. 1964. aastast alates hakati teaduskonnas ette valmistama ka sanitaar-epidemioloogia eriala arste meie vabariigi vajaduste rahuldamiseks. Lähematel aastatel on kavas veelgi suurendada kitsamate erialade arvu, milledeks toimuks spetsialistide ettevalmistamine, et täielikult rahuldada meditsiini kaasaegsest arenemisest tingitud vajadusi.

Arstiteaduskonna lõpetajate arvust annab ülevaate tabel 2. Kokku on 25 aasta jooksul arstiteaduskonna lõpetanud 3249 inimest. Sõjajärgse 20 aasta jooksul — 1945 kuni 1965 — on lõpetanud kokku 2976 inimest, neist 2110 arsti, 350 arst-stomatoloogi ja 516 farmatseuti. Kuid kasvanud ei ole mitte üksnes lõpetajate arv, vaid ka nende erialase ja ideoloogilise ettevalmistuse tase. TRÜ Arstiteaduskond ei valmista ette mitte kitsaid eriteadlasi, vaid avara pilguga aktiivseid ühiskonnategelasi, nõukogude rahvale ustavaid kommunismiehitajaid.

Tabel 2
TRÜ Arstiteaduskonna lõpetajate arv
1940—1965

| Aasta | Lõpetajaid | Aasta | Lõpetajaid |
|-------|------------|-------|------------|
| 1940 | 103 | 1953 | 122 |
| 1941 | 21 | 1954 | 139 |
| 1942 | 64 | 1955 | 122 |
| 1943 | 42 | 1956 | 111 |
| 1944 | 43 | 1957 | 138 |
| 1945 | 20 | 1958 | 174 |
| 1946 | 55 | 1959 | 188 |
| 1947 | 39 | 1960 | 181 |
| 1948 | 84 | 1961 | 167 |
| 1949 | 128 | 1962 | 200 |
| 1950 | 137 | 1963 | 207 |
| 1951 | 169 | 1964 | 202 |
| 1952 | 170 | 1965 | 223 |

Kokku 3249

Praegu õpib TRÜ Arstiteaduskonnas 1153 üliõpilast, neist 919 raviosakonnas, 120 farmaatsia- ja 114 stomatoloogiaosakonnas. Järgnevateks aastateks on planeeritud igal aastal 200 uue üliõpilase vastuvõtt arstiteaduskonda: raviosakonda 150, stomatoloogia ja farmaatsia erialale à 25 isikut. Need vastuvõtuarvud rahuldavad meie vabariigi vajadused meditsiini ala kõrgema haridusega spetsialistide järele.

Arstiteaduskonna kõikide kateedrite juures töötavad Üliõpilaste Teadusliku Ühingu erialaringid, mis hõlmavad kokku ligi 400 üliõpilast, seega ühe kolmandiku teaduskonna üliõpilastest. ÜTÜ ringid on ära teinud suure ja tänuväärse töö üliõpilaste täiendaval ettevalmistamisel ja spetsialiseerimisel kitsamatel erialadel, aidates sellega kindlustada vabariigi tervishoiuasutuste komplekteerimist noorte spetsialistidega, kellel juba ülikooli lõpetamisel on häid kogemusi oma erialal. Teiselt poolt tuleb märkida ka ÜTÜ erialaringide panust teaduslikus uurimistöös. Kateedrite juhtimisel on ÜTÜ ringide andekamad üliõpilased süstemaatiliselt töötanud põhiliste probleemide kallal. Nende silmapaistvamad teaduslikud tööd on igal aastal vormistatud võistlustöödena (20 ja enamgi aastat). Paljud nendest tööd on aidanud lahendada tervishoiu aktuaalseid küsimusi ning on leidnud tunnustust nii vabariigi kui ka üleliidulistel konkurssidel.

Arstiteaduskonna õppetöö taseme tõstmiseks on järjest rohkem õppetöösse kaasa haaratud meie vabariigi meditsiiniliste uurimisasutuste teadlasi, ENSV Tervishoiuministeeriumi ja kesksete raviasutuste suurte kogemustega juhtivaid eriteadlasi, aga samuti külalislektoreid vennasvabariikidest. Praktiliste kogemuste omandamiseks käivad üliõpilased süstemaatiliselt menetluspraktikal Tartu ja vabariigi teistes paremates raviasutustes, polikliinikutes, apteekides ja mujal.

Arstiteaduskonna kateedrite baaside ja ruumide väljaarendamine on siiani toimunud põhiliselt ülikooli ja Tartu linna sisetiste reservide otstarbekama jaotamise arvel, samuti mõningate ümber- ja juurdeehituste näol. Kuivõrd need võimalused on praktiliselt ammendatud, osutus arstiteaduskonna baaside edasine ajakohastamine võimalikuks üksnes uusehitiste püstitamise abil. Sellisele seisukohale on ka vabariigi juhtivad organid asunud. Koostamisel on arstiteaduskonna baaside — teoreetiliste kateedrite ja kliinikute väljaarendamise perspektiivplaani lähema kahe aastakümne jaoks. Esimesena on juba ehitamisel 400-kohaline ajakohane haiglahoone Maarjamõisas. Perspektiivplaani täielikul realiseerimisel kasvab aga Maarjamõisa rajooni terve meditsiinilinnake. Kahtlemata loob see veelgi avaramad võimalused edukaks õppe- ja teaduslikuks tööks meie rahva tervishoiu hüvanguks.

Arstiteaduskonna õppejõud ei piirdu mitte üksnes õppe-, kasvatus- ja teadusliku tööga, vaid nad on üha laiemas ulatuses ka vahetult kaasa aidanud kogu vabariigi tervishoiualases tegevuses. Teaduskonna juhtivad eriteadlased kuuluvad ENSV Tervishoiuministeeriumi Õpetatud Meditsiinilise Nõukogu koosseisu, mitmed neist on vabariigi eriala peaspetsialistid, juhivad ministeeriumi juures töötavaid erialakomisjone jne. Kõik kliiniliste distsipliinide õppejõud teevad süstemaatiliselt ravitööd kateed-

rite õppebaasides-kliinikutes, töötavad aga ka konsultantidena Lõuna-Eesti ja kogu vabariigi ulatuses. Teaduskonna õppejõud teostavad vabariigi arstkonna praktilis-metoodilist juhendamist, ühtlasi juhendavad arstide-praktikute teaduslikku uurimistööd.

Suurt tööd teevad teaduskonna õppejõud vabariigi arstide, farmatseutide ja stomatoloogide edasisel täiendamisel ja spetsialiseerimisel. Arstiteaduskond on viimastel aastatel süstemaatiliselt läbi viinud erialaseid täiendusseminare ja -kursusi arstiteaduse uuemate saavutuste levitamiseks praktiseerivate arstide hulgas. 1963. aastal organiseeriti arstiteaduskonnas ühiskondlikudel alustel töötav arstide täienduse ja spetsialiseerimise kateeder, mis on kujunenud sel alal vabariigi üheks keskuseks. Vennasvabariikide eeskujul on ettevalmistamisel spetsiaalse täiendusfakulteedi loomine TRÜ juures, mis kindlustaks vabariigi arstide ja farmatseutide spetsialiseerimise ja täienduse taseme olulise tõusu ning võimaldaks arstiteaduskonna spetsialistide süstemaatilise rakendamise sellesse väga olulisse tööloiku.

Arstiteaduskonna õppejõudude eestvõttel on teaduskonna ja tema õppebaaside koosseisus organiseeritud rida uusi erialaosakondi ning laboratooriume. Need aitavad ühelt poolt tõsta üliõpilaste ettevalmistuse taset, teiselt poolt aga kindlustavad ühtlasi vabariigi elanikkonna meditsiinilise teenindamise tõhustamise ning kaasaegse diagnoosimise ja ravivõtete juurutamise praktikasse. Nimetama peab hingamiskeskust (neuroloogia kateedri baasil), veresoonte kirurgia osakonda (teaduskonna kirurgia kateedri baasil), kardioloogiakabinetti (sisehaiguste propedeutika kateedri baasil), kardio-reumatoloogiaosakonda (hospitaalsisehaiguste kateedri baasil), inimese kõrgema närvi-tegevuse laboratooriumi (psühhiaatria kateedri baasil) ja mitmeid teisi. Tänu neile asutustele on tunduvalt tõusnud arstiteaduskonna õppejõudude otsene abi vabariigi elanikkonnale.

Intensiivselt on teaduskonna õppejõud tegelnud ka meditsiini- ja tervishoiualaste teadmiste levitamisel elanikkonnas. Kõik juhtivad eriteadlased on õppejõududeks Tervishoiu Rahvaülikoolides nii Tartus kui ka Lõuna-Eesti teistes linnades. Rahvaülikoolide organiseerimisel on suure töö ära teinud hügieenikateedri juhataja prof. M. Kask, kes ühtlasi on tervishoiualaste teadmiste väsimatuks populariseerijaks nii sõnas kui kirjas. Valdav enamus õppejõude, aga samuti rohkesti vanemate kursuste üliõpilasi on ühingu «Teadus» aktiivseteks liikmeteks ja lektoriteks, kes nii Tartus kui ka vabariigi teistes linnades ja maal esinevad populaarteaduslike loengutega.

Tänu kodumaale ustavate vanema põlvkonna arstiteadlaste rikkalikkude kogemuste ja noore põlvkonna entusiasmi õnnelikele sümbioosile on Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskonnast kujunenud kahekümne sõjajärgse aasta jooksul suure ühiskondliku aktiivsusega, rahva tervishoiu eest sügavat vastutust tundev

kollektiiv. Nõukogude Eesti 25. aastapäeval võis TRÜ Arstiteaduskond rahuldustundega tagasi vaadata pikale töö- ja saavusterohkele teekonnale, mida ta on läbi käinud koos kogu vabariigi rahvaga. Ei ole kahtlust, et teaduskonna kollektiivi erialase kvalifikatsiooni pidev kasv ja ideoloogiline küpsemine kindlustavad teaduskonna ees seisvate ülesannete üha täielikumana ja parema täitmise eelseisvatel aastatel. Arstiteaduskonna pere on täis entusiasmi ning otsustavust anda oma parim meie rahva teenimisele, nõukogude inimeste hüvanguks.

**МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
В 1940—1965 гг.**

Ю. Саарма
доктор мед. наук,
декан медицинского факультета ТГУ

Резюме

В 1940 году, после установления советской власти в Эстонии, перед медицинским факультетом ТГУ были поставлены новые задачи: решить актуальные проблемы народного здравоохранения республики, подготовить медицинские кадры нового типа и оказать помощь при реорганизации сети лечебно-профилактических учреждений.

Отечественная война и немецко-фашистская оккупация прервали начатую с энтузиазмом перестройку работы факультета. Война нанесла огромный ущерб материальной базе факультета. Значительно уменьшился также преподавательский состав.

В первые послевоенные годы коллектив медицинского факультета направил все свои усилия на восстановление учебных и лечебных учреждений, на огромную учебно-воспитательную и научно-исследовательскую работу. Благодаря постоянной помощи, оказываемой как республиканскими органами, так и всесоюзными медицинскими центрами, в работе медицинского факультета достигнуты уже значительные успехи.

Количество преподавателей выросло с 78 в 1945 году до 129 в 1965 году, количество имеющих ученую степень доктора или кандидата наук — с 15 до 71, количество профессоров и доцентов с 24 до 42.

При факультете организована центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория, при кафедрах создан целый ряд новых кабинетов, отделений и лабораторий.

Медицинский факультет имеет три отделения: лечебное, стоматологическое и фармацевтическое. В настоящее время, кроме

врачей общего профиля, на лечебном отделении готовятся педиатры, спортивные врачи и врачи санитарно-эпидемиологической службы. Медицинский факультет выпускает ежегодно 150—200 молодых специалистов. За 20 лет (1945—1965) факультет подготовил для республики всего 2976 специалистов с высшим медицинским образованием (2110 врачей, 510 провизоров и 350 врачей-стоматологов). В настоящее время на медицинском факультете учится 1153 студента, ежегодно принимается по 200 студентов, что полностью удовлетворяет потребности республики.

Профессорско-преподавательский коллектив медицинского факультета ведет большую учебно-педагогическую и научно-исследовательскую работу. Кроме того, коллектив факультета участвует активно в практической работе лечебно-профилактических учреждений как в Тарту, так и во всей республике, в усовершенствовании и специализации врачей и провизоров, а также в популяризации медицинских знаний среди населения.

Отмечая 25-летие Советской Эстонии, медицинский факультет приложит все силы к дальнейшему выполнению своих ответственных задач в деле повышения уровня благосостояния и охраны здоровья населения республики и будет успешно решать актуальные проблемы медицины.

MEDICAL FACULTY OF TARTU STATE UNIVERSITY IN 1940—1965

J. Saarma, M. D.

Dean of the Medical Faculty

Summary

Since 1940 the medical faculty of Tartu State University has made a substantial contribution to the development of the public health service in the Estonian S.S.R. World War II and the fascist occupation seriously impeded progress in this field. In the first years after the war the medical faculty as well as the whole of Soviet Estonia was confronted with considerable difficulties. Only due to continuous help from the Government and the other Soviet republics was it possible not only to restore but even to extend the activities of the medical faculty.

The number of lecturers has risen from 78 in 1945 to 129 in 1965, the number of doctors and candidates of medicine from 15 to 71, and the number of professors and assistant professors from 24 to 42. The number of students in the medical faculty has increased more than three-fold in 25 years. 3249 physicians and pharmacists have graduated from the faculty and are work-

ing in the public health service all over the Republic. At the present time there are 1153 students in the three branches (general medical, stomatological and pharmaceutical) of the faculty. 200 young students begin their medical studies every year. Six years ago special training in sports medicine was started at the faculty for the first time in the Soviet Union.

The lecturers of the medical faculty are carrying out many essential investigations in theoretical as well as in clinical fields. Many of our lecturers contribute systematically, to the practical needs of the public health service. The medical faculty has taken an active part in the postgraduate training of physicians and pharmacists throughout the Republic.

There is no doubt that in the coming years the activities of the medical faculty both in the training of students and in the field of scientific investigations are going to be extended even more, thanks to an essential improvement of material conditions and the growth of the qualification of the staff.

I. HÜGIEEN JA TERVISHOIU ORGANISATSIOON ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЭСТОНИИ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ СОВЕТСКОЙ ВЛАСТИ

(ноябрь 1917 — февраль 1918)

О. Тамм

Кафедра гигиены ТГУ и Министерство здравоохранения ЭССР

Вопросы здравоохранения Эстонии в период становления Советской власти нашли освещение, главным образом, в общих чертах в работах П. Калью (1), А. Нордберга (2) и других, но данные о санитарно-эпидемиологическом состоянии весьма скудные. В данной статье приведены некоторые дополнения к вопросам организации здравоохранения и санитарно-эпидемиологического состояния в указанный период.

Составной частью социалистической революции в России явились подготовка и проведение пролетарской революции в Эстонии. 26 октября (8 ноября) 1917 г. в важнейших центрах Эстонии власть перешла в руки трудового народа. По поручению Эстонского военно-революционного комитета В. Кингиссепп принял дела буржуазного губернского управления (3). Началась ликвидация буржуазных органов власти. В середине января 1918 г. Советы были созданы во всех уездах и в 251 неоккупированной волости из 329-ти (4).

Укрепление Советской власти происходило в обстановке тяжелой классовой борьбы. Советская власть объявила всю землю собственностью народа. На заводах и фабриках был введен рабочий контроль. Советская власть национализировала банки, крупные промышленные предприятия и железные дороги. Одновременно старое, отжившее делало отчаянные попытки реставрации капиталистических отношений.

Санитарно-эпидемиологическое состояние Эстонии в канун Великой Октябрьской социалистической революции было необыкновенно тяжелым. Широко были распространены инфек-

ционные заболевания (тиф, дизентерия, оспа, холера, грипп, детские инфекции). Высока была заболеваемость проказой и туберкулезом. Непрерывно регистрировали венерические заболевания, заболевания трахомой и чесоткой (5). Проведение санитарно-эпидемиологических мероприятий зависит на любом этапе от соответствующей организации здравоохранения и от его развития.

Великая Октябрьская социалистическая революция впервые в истории человечества разрешила проблему охраны здоровья трудящихся. В первые же месяцы после победы Октября Советское правительство издало ряд декретов, имевших непосредственное отношение к охране народного здоровья. Таковы декреты о восьмичасовом рабочем дне, об охране труда рабочих, о мероприятиях по охране матерей и детей. Большое значение для здравоохранения имел декрет о социальном страховании, о бесплатной медицинской помощи и о передаче всех существовавших в то время медицинских учреждений больничным кассам (6). На основе этих декретов, изданных Советским правительством, была начата реорганизация здравоохранения также в молодой Советской Эстонии. Исполнительный комитет Советов рабочих, солдатских и крестьянских депутатов Эстонии образовал на своем заседании 20 ноября 1917 г. при Исполнительном комитете отдел здравоохранения (7). Отдел здравоохранения был государственным центральным органом, начавшим в Эстонии организацию медицинского обслуживания населения на новой, социалистической основе. В городах и уездах приступили к созданию отделов здравоохранения при местных органах пролетарской диктатуры. Нужно отметить, что образование в составе Советов отделов, ведавших вопросами здравоохранения на местах, в зависимости от сложившихся условий затянулось, и отделы здравоохранения носили различные названия (8, 9, 10, 11). Так, в Таллине была распущена еще 31 января городская дума и решение вопросов здравоохранения было возложено на комиссара Совета Царевича (9).

В обстановке империалистической войны и обусловленного ею общего хозяйственного хаоса организация медицинского обслуживания была очень тяжелой задачей. Ощущался острый недостаток в медицинских кадрах. Как видно из письма Исполнительного комитета Совета рабочих и военных депутатов Эстонского края от 15 февраля 1918 года (12) к этому времени при Исполнительном комитете не было даже заведующего отделом здравоохранения и только подыскивали подходящего кандидата. Вполне понятно, что единой структуры в новой системе здравоохранения еще не могло быть, хотя вопросы создания единой организации государственной врачебной помощи обсуждались на заседаниях Советов по всей стране (13).

В период острой политической борьбы в зависимости от условий на местах Советы начали решать также вопросы здравоохранения в различных объемах.

На основе декретов Советской власти было реорганизовано страхование трудящихся по случаю болезни или в других случаях потери трудоспособности (инвалидность, старость, беременность и т. д.) (14, 15, 16).

За короткий период существования Советской власти было открыто много новых детских и лечебных учреждений. Так, в Таллине 17 февраля 1918 года была открыта первая детская консультация, организованная отделом здравоохранения (17). Для обслуживания детей рабочих города Тарту приступили к организации детского приюта (ласте варьюпайк) (18). Большое значение в борьбе с венерическими заболеваниями имело открытие больницы и амбулатории для бесплатного лечения больных венерическими болезнями в Таллине (19).

Для лучшего медицинского обслуживания сельского населения на заседаниях волостных и уездных Советов депутатов трудящихся обсуждались различные вопросы здравоохранения и предусматривалась организация новых врачебных пунктов и больниц (20, 21, 22, 23). Большая работа по народному здравоохранению была проделана в уезде Вильяндимаа. Здесь принимались меры по улучшению условий труда и организации бесплатной врачебной помощи. Было предложено разделить уезд на врачебные участки, а в каждом таком участке предполагалось открыть больницу, где население могло бы получать бесплатное лечение (24). Намеченных широких преобразований в системе здравоохранения не удалось, однако, осуществить из-за вторжения немцев.

Советская власть стала проводить в Эстонии некоторые мероприятия по улучшению тяжелого санитарного состояния в стране, но в центре внимания была борьба против эпидемий. Определенное значение для улучшения санитарного состояния и условий жизни рабочих имели укорочение рабочего дня, охрана труда и социальное страхование, что было реализовано советской властью в законодательном порядке.

За счет зданий, принадлежащих до того помещикам и буржуазии, были улучшены жилищные условия рабочих. Принимались меры по улучшению санитарно-гигиенического состояния городов и населенных пунктов. Так, в Таллине повысилось санитарное состояние городского рынка за счет оборудования его новыми лотками (25). Для лучшей организации работ по благоустройству города Нарвы 15 февраля 1918 года там было проведено совещание. На совещании было отмечено, что городской водопровод снабжает население недоброкачественной питьевой водой: Чтобы улучшить положение, было решено прорыть магистральный канал от реки Кулгу до Паэмурру, соорудить бас-

сейн, вырыть водохранилище и построить там центральную насосную станцию. Гидротехническому отряду было поручено составить проект осушения петровского форштадта и закончить сооружение фильтра для сточных вод у больничных барачков для инфекционных больных (26). Вопросы санитарного состояния города обсуждались и на заседании Исполнительного комитета Тартуского Совета (27). На селе были организованы комиссии по здравоохранению, которые должны были следить за чистотой села (28).

Сведения о распространении инфекционных заболеваний в этот короткий период очень скудные. Вполне понятно, что эпидемиологическая обстановка продолжала оставаться тяжелой. Широко были распространены те же инфекционные заболевания, которые свирепствовали и в канун Великой Октябрьской социалистической революции.

Проведение обширных мероприятий по борьбе с инфекционными заболеваниями стало возможным после установления власти трудящихся. В этих тяжелых условиях местные органы пролетарской диктатуры принимали всевозможные меры к ограничению распространенности инфекционных заболеваний. В январе 1918 года местный Совет организовал в городе Раквере совещание врачей для проведения противоэпидемических мероприятий (29). Но врачи не считали борьбу с эпидемиями своей основной обязанностью и по-прежнему были больше заинтересованы в частной практике. С целью проведения противоэпидемических мероприятий врачи были откомандированы Советами на места. В январе 1918 года Исполнительный комитет Тартуского уездного Совета депутатов трудящихся направил санитарного врача в волости Пюхаярве и Уус-Отепяэ для проведения там противооспенных мероприятий (30). Для проведения противоэпидемических мероприятий в Лохусуускую волость был направлен 24 января 1918 года уездный врач (31). Более широких мероприятий провести не удалось из-за оккупации страны немцами.

Первый период Советской власти в Эстонии продолжался всего три с половиной месяца. Органы Советской власти вели в Эстонии напряженную борьбу против контрреволюции, осуществили большую организаторскую работу по ликвидации старого буржуазного государственного аппарата и по созданию и укреплению Советов. В этот период были заложены основы новой системы здравоохранения, направленной на улучшение здоровья трудящихся, но вторжение немцев прервало все хорошие начинания молодой Советской власти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калью П. И., Основные этапы развития советского здравоохранения в Литовской, Латвийской и Эстонской ССР, М., 1954, стр. 6 (Ротатор Института организации здравоохранения и истории медицины им. Н. А. Семашко).
2. Нордберг А. А., Здравоохранение Эстонии в период с 1917—1957 гг., Здравоохранение Советской Эстонии, 6, Таллин, 1957, стр. 5.
3. Siilivask, K., Eesti Oktoobrirevolutsiooni ja kodusõja perioodil 1917—1920, TRÜ rotaprint, Tartu, 1962, lk. 38.
4. Там же, стр. 46.
5. Тамм О. М., Санитарно-эпидемиологическое положение в Эстонии до Великой Октябрьской социалистической революции (II-ая пол. XIX века — 1917 г.), Уч. зап. ТГУ, 163, Труды по медицине, IX, Tartu, 1964, 432.
6. Фрейдлин С. Я., Курс лекций по организации здравоохранения, Л., 1963, стр. 41.
7. «Eesti Teataja» 14, 1917.
8. Siilivask, K., Võitlus Oktoobrirevolutsiooni teostamise ja nõukogude võimu kindlustamise eest Tartu linnas ja maakonnas (märts 1917 — veebruar 1918). Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon Eestis, Tallinn, 1957, lk. 37.
9. Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon Eestis. — Dokumentide ja materjalide kogumik, Tallinn, 1957, lk. 673.
10. Там же, стр. 502.
11. Там же, стр. 608.
12. Lüks, A., Esimene eesti arstide ühing — Põhja-Balti Arstide Selts 1912—1918, Tartu, 1937, lk. 27.
13. ORRKA, F. R., 1. 1291, nim. 1, s.-ü. 1, 5—12.
14. Ahelik, S., Arstiaibist ja sotsiaalkindlustusest kodanlikus Eestis, Tallinn, 1964, lk. 15.
15. «Eesti Teataja» 23. nov. (6. detsember) 1917.
16. «Eesti Teataja» 11 (24), 13 (26) ja 15 (28) jaanuar 1918.
17. Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon Eestis. — Dokumentide ja materjalide kogumik, Tallinn, 1957, lk. 696.
18. Там же, стр. 662.
19. «Eesti Teataja» 24, 1918.
20. Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon Eestis. — Dokumentide ja materjalide kogumik, Tallinn, 1957, lk. 605.
21. Там же, стр. 701.
22. «Eesti Teataja» 12, 1918.
23. Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon Eestis. — Dokumentide ja materjalide kogumik, Tallinn, 1957, lk. 690.
24. Endrikson, S., Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon ja nõukogude võimu ülesehitamine Viljandi linnas ning maakonnas (november 1917 — veebruar 1918). Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon Eestis, Tallinn, 1957, lk. 88.
25. «Eesti Teataja» 19, 1917.
26. Suur Sotsialistlik Oktoobrirevolutsioon Eestis. — Dokumentide ja materjalide kogumik, Tallinn, 1957, lk. 682.
27. ORRKA, F. R., 1218, nim. 2, s.-ü. 1, 1. 41.
28. «Eesti Teataja» 1, 1917.
29. Там же, 25, 1918.
30. ORRKA, F. R., 1298, nim. 1, s.-ü. 41, 1. 3.
31. Там же, стр. 4.

**SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL CONDITION
IN ESTONIA IN THE PERIOD OF THE ESTABLISHMENT
OF SOVIET POWER
(Nov. 1917—Feb. 1918)**

O. Tamm

S u m m a r y

The first period of Soviet power in Estonia lasted only three months and a half. During this time there was laid the foundation of a new, Soviet system of health service. The Executive Committee of the Soviets of Working People of Estonia at its sitting on November 20, 1917, formed Health Department attached to the Executive Committee. This Department began organizing the medical service of the population of Estonia on a new, socialist basis. The Soviet authorities paid much attention to the improvement of sanitary conditions too, and took measures to limit the spread of infectious diseases. The German occupation interrupted this valuable work.

ПЕРВЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ ПО БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЭСТОНИИ

З. Саар

Кафедра инфекционных болезней и дерматовенерологии

Открытие в 1882 г. возбудителя туберкулеза Р. Кохом и последовавшее за этим изучение патогенеза, клиники и эпидемиологии, открыли широкие реальные возможности для профилактики и борьбы с туберкулезом, которыми врачи не могли не воспользоваться, но осуществить это в условиях капиталистического строя при помощи государственной власти оказалось невозможным. Оставался единственный путь — использовать в этих целях благотворительность. В связи с этим в конце прошлого — в начале настоящего столетия в ряде европейских стран, в том числе и в России, начинают возникать общества по борьбе с туберкулезом. Инициатива создания подобного общества на территории сегодняшней Эстонской ССР принадлежит медицинскому факультету Юрьевского (ныне Тартуского государственного) университета. Согласно предложению профессора по внутренним болезням Карла Дегио (Karl Dehio) в 1901 г. в Юрьеве (Тарту) было организовано общество по борьбе с туберкулезом в трех западных провинциях (Эстляндской, Лифляндской и Курляндской губерниях) — одно из первых в России (Петербургское общество — в 1904 г.; Московское — в 1908 г.) (1, 2). Но после организации филиала общества в Риге, который оказался более многочисленным, правление общества было переведено в Ригу и работа его на территории Эстляндской губернии заглохла. Поэтому у группы врачей города Ревеля (Таллина) возникла идея о необходимости создать в Ревеле самостоятельное общество на правах отделения. Но, в связи с возникновением разногласий по организационным вопросам с правлением, находившимся в Риге, этот вариант отпал. И в ноябре 1906 г. на III съезде эстляндских врачей было сделано предложение создать самостоятельное общество по борьбе с туберкулезом (Gesellschaft zur Bekämpfung der Tuberkulose in Estland — Eestimaa Tuberkuloosi Vastu Võitlemise Selts) и была избрана организационная комиссия. Спустя год, 9 ноября 1907 г., общество было организо-

вано. Устав был зарегистрирован соответствующими властями 19 (6) февраля 1908 г. Первое общее собрание состоялось 29 сентября 1908 г., на котором были определены задачи общества на ближайшее время. Работа общества развивалась, в основном, по трем направлениям:

- 1) изыскание возможностей по созданию учреждений (амбулаторных и стационарных) для больных туберкулезом;
- 2) санитарно-просветительная работа среди населения;
- 3) вербовка членов.

Особенно большую активность в работе общества проявил доктор А. Халлер (A. Haller), заместитель, а в дальнейшем председатель общества.

В течение первого года существования общества была издана брошюра на эстонском языке (10 000 экземпляров) и опубликован ряд санитарно-просветительных статей в периодической печати.

Большая работа велась по изысканию денежных ресурсов — благотворительные спектакли, народные гулянья, базары, концерты, сборы со «дня белой ромашки» (день белого цветка, первый в 1911 г.).

В 1913 г. (со 2 по 12 марта) в Ревеле была организована выставка, посвященная борьбе с туберкулезом и имевшая большое санитарно-просветительное значение (посетило ее 2500 человек).

В 1914 г. общество приняло участие во Всероссийской гигиенической выставке в Петербурге. За всестороннее освещение борьбы с туберкулезом оно было удостоено большой серебряной медали.

В 1910 г. Эстляндское и Лифляндское общества приняли активное участие в создании Всероссийской лиги по борьбе с туберкулезом.

В 1908 г. на улице Виру при амбулатории был организован специальный прием для туберкулезных больных (закрит в 1921 г. в связи с открытием амбулатории городским самоуправлением). В 1912 г. приступили к строительству первого в Эстонии стационара для изоляции тяжелых туберкулезных больных на 25 коек (по улице Магдалена, ныне Ластекоду в городе Таллине), который был открыт 5 октября того же года.

Это общество, состоявшее, в основном, из прибалтийских немцев, просуществовало до 1939—1940 г. Однако, замкнувшись в узких рамках работы среди немецкого населения, оно не оказало в дальнейшем существенного влияния на ход организации борьбы с туберкулезом в Эстонии.

Общественная борьба с туберкулезом расширилась после Первой мировой войны. Началом к этому послужила организация общества по борьбе с туберкулезом в Таллине в 1922 г. Последовала организация аналогичных обществ также во всех уездах республики. Весьма значительную роль в организации

борьбы с туберкулезом сыграло Тартуское общество, организованное по инициативе группы профессоров Тартуского университета во главе с профессором Г. Коппелем (H. Koppel) (организационное заседание 26 июня 1924 г. в зале совета Тартуского университета) (3). Правлением этого общества был разработан перспективный план по борьбе с туберкулезом в Эстонии.

Для большей эффективности была необходима координация работы обществ. С этой целью по предложению Тартуского и Пярнуского обществ в 1925 г. был создан Союз борьбы с туберкулезом (Tuberkuloosi Vastu Võitlemise Liit) (устав зарегистрирован 25 марта 1925 г.) (4, 7, 8), реорганизованный в 1934 г. в «Лигу» борьбы с туберкулезом (Tuberkuloosi Vastu Võitlemise Sihtasutis). Эта организация просуществовала вплоть до 1940 г. и возглавляла фактически всю борьбу с туберкулезом в республике. В первые годы после Первой мировой войны в организации борьбы с туберкулезом принимал участие также Красный Крест (амбулаторные учреждения). Но с 1925 г. вся деятельность по борьбе с туберкулезом сосредоточилась в руках специальной противотуберкулезной организации. Все амбулаторные (за исключением Таллинской туберкулезной амбулатории) и большинство стационарных учреждений содержались за счет этой организации. Это требовало чрезвычайной энергии, энтузиазма и организационных способностей от руководящего состава обществ, так как бюджет противотуберкулезной организации был далеко не стабильным. Государственная субсидия (40,4%) и субсидия самоуправлений (1,5%) составляли лишь 41,9% бюджета, остальные же 58,0% покрывались за счет различных благотворительных мероприятий (сборы «Дня белого цветка», от частных пожертвований и т. д.). Особенно тяжелое финансовое положение создалось в 1933—1934 гг. (годы экономического кризиса в Эстонии) (4). В связи с этим, в 1933 г. Союз борьбы с туберкулезом был вынужден созвать внеочередное заседание совета в целях обсуждения бюджета Союза и изыскания мер для увеличения доходов. Было предложено ограничить развертывание новых учреждений, ибо в противном случае существующим учреждениям грозила опасность закрытия. В силу ограниченности средств, намеченный в 1924 г. план развертывания сети противотуберкулезных учреждений не был осуществлен, и к 1940 г. остались неразвернутыми намеченные по плану 11 туберкулезных консультаций (Tiisikuse Nõuandla). За последние 10 лет буржуазной власти в Эстонии при чрезвычайно высокой пораженности населения туберкулезом (5, 6, 7) не было развернуто ни одного амбулаторного учреждения. Ограниченность средств отзывалась и на оснащении консультаций, что, в свою очередь, ограничивало диагностические возможности. Весьма незначительны были штаты консультаций — один врач и одна, в лучшем случае две медицинских сестры. Так, в 1933 г. весь

штат амбулаторных учреждений республики (за исключением г. Таллина) состоял из 11 врачей, 8 медицинских сестер и 9 уборщиц (8). Сравнительно низкой была также заработная плата врача консультации (90 кр.).

Большинство врачей понимало правильно значение противоэпидемических мероприятий по борьбе с туберкулезом, в частности, значение изоляции больного, но и в этом отношении возможности были чрезвычайно ограниченными. Коечный фонд составлял лишь одну треть необходимого минимума [F. Lepp (9)]. К тому же, стационарное лечение было платным. Средняя стоимость койко-дня была высокой — 2,5—3,85 кр. Средства же противотуберкулезных организаций для финансирования этого мероприятия были тоже ограниченными.

Должного внимания не уделялось вопросам туберкулеза и в подготовке врачей. На просьбу Лиги борьбы с туберкулезом ввести на медицинском факультете специальный курс туберкулеза — один час в неделю на протяжении двух семестров — Тартуский университет ответил отказом, мотивируя его отсутствием кредитов (7, 8).

Вскоре стала многим ясна необходимость широких государственных мероприятий, без которых действенная борьба с туберкулезом невозможна. По этому поводу были также публичные выступления, однако правительство буржуазной Эстонии не реагировало на это (10).

Но, тем не менее, общества по борьбе с туберкулезом сыграли немаловажную роль в истории противотуберкулезной борьбы в Эстонии. Созданные ими консультации были прототипом диспансеров, и в 1940—41 гг. на их базе были созданы первые противотуберкулезные диспансеры. На их базе сформировались также основные кадры фтизиатров, многие из которых получили в условиях советского строя широкую возможность применять свои знания и опыт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wulf, E., Eestimaa tuberkuloosi vastu võitlemise seltsi 25 aastat. «Eesti Arst» 1933, 5, 283.
2. Gesellschaft zur Bekämpfung der Tuberkulose in Estland. Berichte des Verwaltungsrats für die Jahre 1908—1912, Reval, 1913.
3. «Eesti Arst» 1924, 2, 225.
4. Lind, S., Tuberkuloosi Vastu Võitlemise Liidu ning Sihtasutuse 15-aastase tegevuse ülevaade, 1929—1939, 1946, 496.
5. Vadi, V., Tuberkuloosihaigete registreerimine tuberkuloosi vastu võitlemise töös. «Eesti Arst» 1937, 5, 363.
6. Wulf, E., Tuberkuloosi liikumisest Eestis ja võitlemisest selle vastu. «Eesti Arst» 1932, 4, 201.
7. Саар З. Н., К вопросу эпидемиологии туберкулеза у детей раннего возраста в г. Таллине (Кандидатская диссертация), Тарту, 1953.
8. Konik, K., Tuberkuloosi Vastu Võitlemise Liidu organiseerimine ja senise tegevuse lühike ülevaade. «Eesti Arst» 1934, 5, 305.

9. Lepp, F., Tuberkuloosi Vastu Võitlemise Liit ning Sihtasutus. Tuberkuloosi vastu võitlemise Liidu ning Sihtasutuse 15-aastase tegevuse ülevaade, 1925—1939, 1940, p. 1—17.
10. Vadi, V., Sihtjooni tuberkuloosi vastu võitlemises ühenduses viimase aja kliiniliste uurimuste tulemusega. «Eesti Arst» 1929, lisa, lk. 3.

ÜBER DIE ERSTEN ORGANISATIONEN ZUR BEKÄMPFUNG DER TUBERKULOSE IN ESTLAND

Z. Saar

Zusammenfassung

Die erste Gesellschaft zur Bekämpfung der Tuberkulose im Baltikum wurde auf Initiative des Jurjewschen (Tartuer) Universitätsprofessors Karl Dehjo in Tartu ins Leben gerufen. Bald wurde der Verwaltungsrat der Gesellschaft nach Riga übergeführt, infolgedessen deren Tätigkeit in Estland erlosch.

Im Jahre 1902 wurde eine selbständige estländische Organisation — die Gesellschaft zur Bekämpfung der Tuberkulose in Estland — in Reväl (Tallinn) gegründet.

Eine ausgedehntere Tätigkeit der Tuberkulosebekämpfung muß vom Jahre 1922 an vermerkt werden, dem Jahre der Gründung einer weiteren Revaler (Tallinnschen) Tuberkulosegesellschaft. Die führende Rolle in der Bekämpfung der Tuberkulose gehört weiterhin der Tartuschen Gesellschaft (gegr. 1924).

Ungeachtet der sehr beschränkten Tätigkeit aller obengenannten Organisationen, die ihrem Charakter nach Wohltätigkeitsanstalten darstellten, spielten sie dennoch eine wichtige Rolle in der Geschichte der Tuberkulosebekämpfung in Estland. Hervorzuheben ist ihre Bedeutung bei der Heranbildung von Tuberkulosespezialisten.

АРМЯНСКИЕ ВРАЧИ — ВОСПИТАННИКИ ТАРТУСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В. В. Калинин
Кафедра гигиены

Автореферат

Начало связям между Арменией и Тартуским университетом заложили профессор Фр. Паррот и Х. Абовян в 1829—1830 гг. С тех времен и до 1917 г. в Тартуском университете училось более 200 студентов-армян, из которых большое количество занималось на медицинском факультете (Х. Авакян, П. Алипян, М. Мириманян, И. Тер-Петросян, Л. Тигранян и др.).

В начале XX в. многие армяне и армянки изучали медицину в Тарту также на Частных университетских курсах (1908—1917), основанных профессором М. И. Ростовцевым.

Документы, хранящиеся в ЦГИА ЭССР, позволяют осветить учебную и научную деятельность армян в Тарту. Некоторые армяне защитили диссертации с помощью ученых университета (М. Ротинян, С. Майссурян, Г. Тер-Грегорян), другие принимали активное участие в деятельности Медицинского общества им. Н. И. Пирогова при Тартуском университете (Т. Спандунян, Х. Архипян и др.).

В разное время после возвращения на родину армяне — воспитанники Тартуского университета оказывали влияние на развитие армянской медицины. Наиболее видным врачом и общественным деятелем Армении во второй половине XIX в. стал из них Л. Тигранян (Л. Оганесян, 1947). Уже в Тарту он приступил к разработке армянской медицинской терминологии, собрал коллекцию растительных лекарств. В Ереване он начал издавать на армянском языке первый медицинский журнал «Гигиенический листок» (1881—1884). Он внес крупный вклад в развитие медико-санитарного дела, выступая сторонником профилактической медицины (Р. Парсаданян, 1958), составил несколько медицинских словарей и написал учебник по анатомии для армянских школ. Профессор анатомии Тартуского университета Л. Стида, посетив в 1881 г. Армению, был удивлен, что армяне пишут на родном языке труды по медицине. Он привез с собой

книги и первые номера журнала Л. Тиграняна «Гигиенический листок». Демонстрируя их и знакомя с их содержанием членов Эстонского ученого общества на заседании 14 июня 1882 г., Л. Стида дал высокую оценку деятельности Л. Тиграняна по созданию армянской медицинской терминологии и популяризации гигиенических знаний в народе (L. Stieda, 1883). Находясь в административной высылке, в 1885 г. Л. Тигранян снова побывал в Тарту (*Album academicum*, 1889).

Особенно большую научную продукцию в области медицины дал С. Майссурян. В Советской Армении видную роль сыграл Г. Медникян, заслуженный деятель наук Армянской ССР, один из организаторов Ереванского медицинского института (Б. Сисян, 1965).

Таким образом, Тартуский университет сыграл видную роль в подготовке врачей для Армении в XIX — начале XX вв. При советской власти между Тартуским университетом и вузами Армянской ССР, в том числе Ереванским медицинским институтом, существует еще более тесная связь.

МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ И ТИПОВ ПОГОДЫ

П. Приллер и Я. Рийв

Кафедра общей физики и пропедевтики внутренних болезней

Влияние климата как многолетнего режима погоды и ионизации атмосферы на человека изучалось многими исследователями [Л. Л. Васильев (1), Г. М. Данишевский (2), А. А. Минх (3), W. Petersen (4), R. Reiter (5), I. Kornblueh (6), D. Assmann (7)]. Настоящее исследование, проведенное в г. Тарту за 1960—1963 гг., является первым подобным трудом в Эстонской ССР и охватывает изучение связи между типами погоды и ионизацией атмосферы.

Метеорологические данные получены из Актинометрической лаборатории Ин-та физики и астрономии АН ЭССР г. Тарту и со станции Гидрометслужбы ЭССР г. Тарту.

Ионизация атмосферы регистрировалась в центре г. Тарту, в главном здании Тартуского гос. университета, при помощи автоматического фотографического счетчика ионов. Общее число измерений за 3 года равно 38 800.

Для учета биологического эффекта влияния метеорологических элементов, характеризующих погоду, в медицинской климатологии актуальным является вопрос типизации погоды.

В курортологии наиболее распространена комплексная классификация погоды Е. Е. Федорова и Л. А. Чубукова (8, 9). Согласно этой классификации следует различать 16 классов погоды, отличающихся различной среднесуточной температурой, влажностью воздуха и облачностью. Чтобы для климатотерапевтических целей дать обоснованную интерпретацию каждого класса погоды, проведены специальные исследования [Г. А. Невраев и Л. А. Чубуков (10)].

При типизации погоды для применения в медицине, особенно в курортологии, следует учитывать важное значение солнечной радиации, сильно влияющей на формирование погоды и жизнедеятельность живых организмов [К. А. Кондратьев (11), А. Райк (12), Ю. Н. Шварева (13)]. В комплексной климатологии радиационный режим Солнца характеризуется количеством ниж-

ней облачности в 13 часов, но между этой характеристикой и суточным притоком солнечной радиации нет удовлетворительной корреляции [А. Райк (12)].

Многие авторы [Г. М. Данишевский (2), R. Reiter (5), D. Assmann (7)] показывают в своих исследованиях, что резкое падение атмосферного давления, связанное с циклональной деятельностью, вызывает биологические реакции особенно у больных гипертонической болезнью и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наши исследования говорят о том, что при резком изменении атмосферного давления наблюдается повышение смертности и заболеваемости особенно сердечно-сосудистого происхождения. Поэтому при типизации погоды для медицинских целей надо учитывать также влияние циклональной деятельности.

Наряду с солнечной радиацией, биоклиматически важными оказываются метеорологические факторы, проявляющиеся и в закрытом помещении: атмосферное давление, содержание в атмосфере ионов и аэрозолей (через щели окон и дверей) и высокочастотные электромагнитные колебания [Н. Israel (14)].

При нашей типизации погоды учтено предложение, сделанное А. Райком в его статье (12). Оно заключается в том, чтобы при типизации погоды для косвенной характеристики радиационного режима учитывалась суточная продолжительность солнечного сияния s , от которого линейно зависят суточные суммы суммарной (прямой и рассеянной) радиации. Поэтому критерием для выделения «солнечной погоды» может считаться продолжительность суточного солнечного сияния порядка 60% от возможной суточной продолжительности s_B , т. е. $s \geq 0,6 s_B$ [А. Райк (12)]. Суточная продолжительность солнечного сияния s регистрируется на 10 станциях Гидрометслужбы ЭССР и публикуется в ежемесячнике.

При наших исследованиях, проведенных с 1960 по 1962 г., ежедневные метеорологические данные г. Тарту и данные о движении циклонов нанесены по декадам на специальные карты в виде графиков.

При типизации погоды в течение 3 лет первичными факторами служили антициклональная или циклональная погода и суточная продолжительность солнечной радиации. При учете этих факторов получается семь типов погоды, которые вполне соответствуют нашим климатическим условиям.

Тип 1: относительно хорошая погода; тип 2: хорошая погода и тип 3: очень хорошая погода. Типы 1, 2 и 3 характеризуют в общем, но не без исключения, антициклональную погоду с сравнительно высоким атмосферным давлением и суточной продолжительностью солнечной радиации: $s \approx 0,3 s_B$ (тип 1), $0,3 s_B < s < 0,6 s_B$ (тип 2) и $s \geq 0,6 s_B$ (тип 3), где s_B — возможная суточная продолжительность солнечного сияния. При указанных границах продолжительности солнечного сияния типы

погоды 1, 2 и 3 могут встречаться также при атмосферном давлении, которое близко к среднему или ниже среднего.

Зимой при антициклональной погоде, когда роль солнечной радиации мала, тип 1 характеризуется также среднесуточной температурой ниже и типы 2 и 3 среднесуточной температурой выше среднемесячной температуры.

Тип 4: начинающаяся перемена погоды (приближение циклона), резкое падение атмосферного давления, $s < 0,3 s_B$, быстрые переходы летом от тепла к холоду, зимой — наоборот. Тип 5: совершившаяся перемена погоды (переход или близкий проход центра циклона), минимум атмосферного давления и начало его увеличения, $s < 0,3 s_B$, летом преимущественно холодно-влажно, зимой тепло-влажно.

Тип 6: установление безосадочной погоды и тип 7: установление погоды с осадками. При типах 6 и 7 атмосферное давление относительно низкое и неравномерно увеличивается, $s \leq 0,3 s_B$, летом холодно-сухо, зимой тепло-сухо (тип 6) или летом холодно-влажно, а зимой тепло-влажно (тип. 7). С предыдущей типизацией погоды связаны соответствующие числовые данные для видимости, облачности, осадков и скорости ветра, служащие для ориентации.

Типизация погоды с шестью типами используется в Германии [Н. Ungeheuer (15)], однако в описаниях типов погоды не подчеркнуты первичные факторы типизации, что затрудняет типизацию.

Процентуальное распределение погоды по типам с XI 1960 по X 1962 гг. в г. Тарту дано в следующей таблице.

Таблица 1

| Время | Тип погоды | | | | | | | Число дней |
|---------------------------------|------------|-------|-------|------|------|-------|-------|------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
| Холодное полугодие (с XI по IV) | 12,7% | 10,2% | 14,7% | 7,7% | 9,1% | 41,4% | 4,2% | 362 |
| Теплое полугодие (с V по X) | 12,2% | 26,6% | 20,4% | 3,3% | 3,5% | 20,4% | 13,6% | 368 |

Дней с антициклональной погодой (типы 1, 2 и 3) было в холодном полугодии 37,6%, а в теплом полугодии 59,2%, с погодой типа 7 (установление погоды с осадками) было в холодном полугодии 4,2%, а в теплом полугодии 13,6% и с погодой типа 3 (очень солнечная погода) было в теплом полугодии 20,4%. Эти цифры дают для медицинских целей наглядную характеристику состояния погоды как в теплом, так и в холодном полугодии.

Наши исследования показывают, что за 2 года в теплом и холодном полугодии в 13 часов по местному времени средняя концентрация легких ионов (подвижность $k \geq 0,1 \text{ см}^2/\text{сек.в}$) обоих знаков является наибольшей при типе погоды 3, когда солнечное сияние наибольшее (рис. 1). Повышенной концентра-

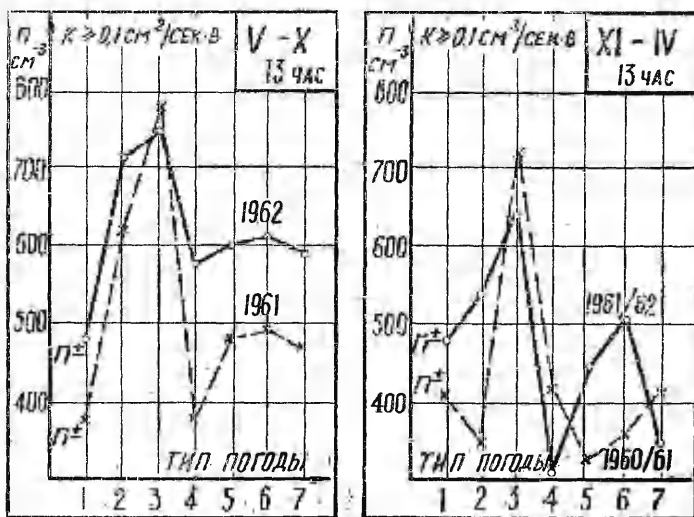


Рис. 1. Средняя концентрация легких ионов ($k \geq 0,1 \text{ см}^2/\text{сек.в}$) обоих знаков по типам погоды с XI 1960 г. по X 1962 г. в теплом (V—X) и в холодном (XI—IV) полугодиях в 13 часов в г. Тарту.

ции легких ионов, особенно отрицательного знака, приписывают благоприятное биологическое значение [А. А. Минх (3), I. Kornbluh (6)]. Совпадение максимальной солнечности и ионизации атмосферы доказывает важность учета солнечной радиации при типизации погоды для медицинских целей.

Смертность и заболеваемость в г. Тарту изучены по данным клинических больниц и Бюро Записей актов гражданского состояния г. Тарту. За 4 года число смертных случаев от болезней составляет 2615.

Сравнительные среднемесячные данные хода метеорологических элементов, концентрации легких и тяжелых ионов, смертности и заболеваемости за период с 1960 по 1963 г. в г. Тарту представлены на рис. 2. Анализ этих данных указывает на следующие закономерности.

Общая смертность и смертность от сердечных болезней (инфаркт миокарда и сердечно-сосудистая недостаточность) в летние месяцы, при большой продолжительности солнечного сияния

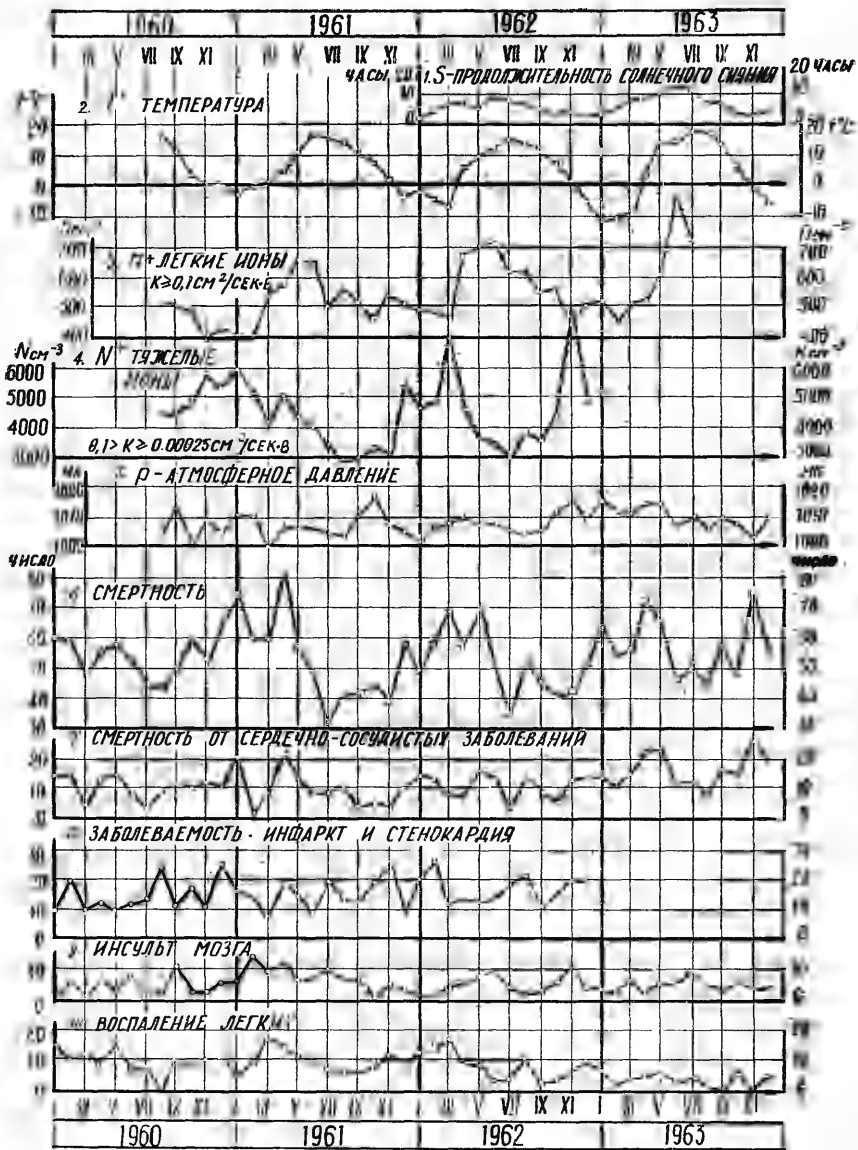


Рис. 2. Среднемесячные данные хода метеорологических элементов, концентрации легких ($k \geq 0,1 \text{ см}^2/\text{сек.в}$) и тяжелых ($0,1 > k \geq 0,00025 \text{ см}^2/\text{сек.в}$) ионов, смертности и заболеваемости за период с 1960 по 1963 гг. в г. Тарту.

и повышенной температуре (преобладают типы 2 и 3) была меньше, а в зимние и весенние месяцы — больше среднемесячной смертности за год.

Число заболеваний сердечно-сосудистой системы (стенокардия, инфаркт миокарда, тромбозы и эмболии) за весенний и летний месяц меньше, чем за зимний (за исключением августа 1960 и 1962 г.). Число инсультов мозга за месяц уменьшилось в 1962 и 1963 гг. по сравнению с предыдущими годами. Число больных воспалением легких, наибольшее в марте месяце, достигло ми-

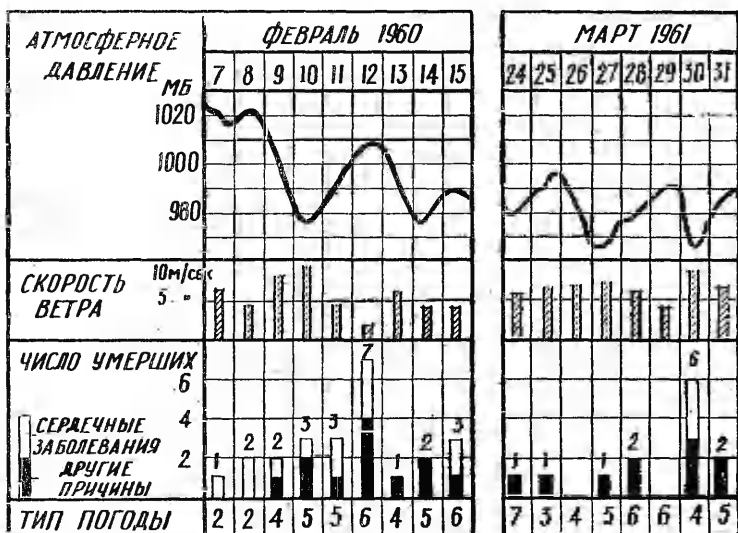


Рис. 3. Повышение смертности при резком падении атмосферного давления 10 II 1960 г. и 27 III 1961 г. в г. Тарту.

нимума летом (за исключением августа 1962 г.) и было особенно малое летом 1963 г. при большой суточной продолжительности солнечного сияния.

Кривая изменения общей смертности и смертности от сердечных заболеваний по месяцам находится в антибазисе с кривой годового хода по месяцам концентрации легких ионов и изменяется параллельно с кривой годового изменения по месяцам концентрации тяжелых ионов.

Смертность и заболеваемость определенным образом связаны с резкими переменами метеорологических элементов (атмосферного давления и др.), изменения концентрации атмосферных ионов также обусловлены метеорологическими факторами (видимостью, движением воздушных масс и т. д.) и, прежде всего,

атмосферными и локальными ядрами. Последние вызывают изменения в концентрации особенно тяжелых ионов зимой.

При повышении или резком понижении атмосферного давления чаще обычного наблюдались сосудистые кризы, стенокардии и инфаркты миокарда. За период с 1960 по 1962 г. скопления повышенных чисел смертности и заболеваемости за день распределялись следующим образом: 15 раз на дни с типами погоды 1, 2 или 3 и 49 раз на дни с типами погоды 4 или 5. В первом случае несколько дней предшествовало повышению, а во втором случае — резкое понижение (10—25 мбар за сутки) атмосферного давления, и часто отмечался переход или близкий проход циклона. Повышение смертности при резком падении атмосферного давления 10 II 1960 г. и 27 III 1961 г. изображено на рис. 3.

Выводы

1. При типизации погоды для медицинских целей в качестве первичных факторов следует учитывать солнечную радиацию и циклональную деятельность.

2. Смертность и заболеваемость сердечно-сосудистой системы и воспалением легких понижаются летом при большей продолжительности солнечного сияния и концентрации легких ионов и повышаются зимой.

3. Влияние метеорологических элементов на человека следует рассматривать комплексно, причем наиболее неблагоприятное влияние оказывают связанные с циклональной деятельностью повышение или резкое понижение атмосферного давления, сопровождающиеся также изменениями в ионизации воздуха.

4. **Общепонятная и соответствующая** местным климатическим условиям типизация погоды и объявление типа погоды вместе с прогнозом погоды на метеорологической станции имела бы важное медицинское значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Л. Л., Теория и практика лечения ионизированным воздухом, Л., 1953.
2. Вопросы климатологии в клинике сердечно-сосудистых заболеваний. Под ред. Г. М. Данишевского, М., 1961.
3. Минх А. А., Ионизация воздуха и ее гигиеническое значение, М., 1963.
4. Petersen, W. F., The Patient and the Weather, 1934—1938, Vol. 1—4.
5. Reiter, R., Meteorobiologie und Elektrizität der Atmosphäre, Leipzig, 1960.
6. Kornblueh, I. H., Bull. Amer. Meteor. Soc., 1960, 41, 7, 361.
7. Assmann, D., Die Wetterfühligkeit des Menschen, Jena, 1963.
8. Федоров Е. Е., Чубуков Л. А., Вопросы комплексной климатологии, М., 1963, 5.

9. Чубуков Л. А., Комплексная климатология, М., 1949.
10. Невраев Г. А. и Чубуков Л. А., Вопросы комплексной климатологии, М., 1963, 132.
11. Кондратьев К. А., Лучистая энергия солнца, Л., 1954.
12. Райк А., Уч. зап. ТГУ, 1963, 114, 23.
13. Шварева Ю. Н., Вопросы комплексной климатологии, М., 1963, 49.
14. Işrael, H., Atmosphärische Elektrizität, I, II, 1961.
15. Ungeheuer, H., Berichte des Deutschen Wetterdienstes, 1955, 3, 16, 1.

MEDICAL SIGNIFICANCE OF METEOROLOGICAL FACTORS AND WEATHER TYPES

P. Prüller and J. Riiv

Summary

The authors have set themselves the aim of establishing the possible connections between meteorological factors, incidence and mortality in Tartu in 1960—1963 on the one hand and atmospheric ionization and weather types on the other hand.

Cyclonic or anticyclonic weather conditions as well as diurnal duration of sunshine were taken for the primary basis of the classification of different kinds of weather. Taking into account these factors, one obtains seven weather types: three types of anticyclonic, two types of cyclonic, and two types of transitional weather. Studies show that within two years the average density of both signs of small ions (mobility $k \geq 0,1 \text{ cm}^2/\text{s} \cdot \text{V}$) at 1 p. m. in the warm half-year (V—X) and in the cold half-year (XI—IV) was at the maximum in the case of weather type 3 when the duration of sunshine is equal to or greater than 60% of the maximum possible diurnal duration of sunshine (Fig. 1).

In the years 1960—1963 general mortality as well as mortality from angina pectoris and congestive heart disease in Tartu was smaller than the monthly annual mean in the summer months when the diurnal duration of sunshine is long and the temperature is high; mortality exceeds the annual mean in the winter and spring months.

Incidence of cardio-vascular diseases (angina pectoris, myocardial infarction thromboses and embolisms) per month was in the spring and summer months lower than in the winter months. Incidence of pneumonia was highest in March, reached its minimum in summer and was particularly low in the summer of 1963 when the diurnal duration of sunshine was long (Fig. 2).

In the case of a steep rise or fall in atmospheric pressure cardio-vascular crises, angina pectoris and myocardial infarction occur more frequently than usual. Fig. 3 shows an increase in deaths in connection with a sudden fall in atmospheric pressure

during the approach of a cyclone on Feb. 10, 1960, and March 27, 1961.

The influence of meteorological factors on incidence and mortality in man has to be considered as a whole complex in which the most unfavourable influence is exercised by a sudden rise or fall in atmospheric pressure due to cyclonic activity which is accompanied by changes in atmospheric ionization. Popular characterization of weather types taking into account the local weather conditions, and the publication of weather types by weather bureaus along with weather forecasts are of great medical importance.

О БИОХИМИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ КИСЛОРОДА (ВПК) ВОДЫ НЕКОТОРЫХ РЕК ЮГА ЭСТОНИИ

А. Саава

Кафедра гигиены

Биохимическая потребность кислорода (БПК), т. е. количество растворенного в воде кислорода, необходимое для окисления содержащихся в воде легко окисляющихся органических соединений, является весьма важной величиной, характеризующей санитарное состояние водоема. Действующими санитарными правилами № 372-61 (1) установлены предельные значения БПК в водоемах, используемых для определенных целей. Величина БПК служит одним из основных измерителей количества органических загрязнений, поступающих в водоемы со сточными водами, и критерием для сравнения разных сточных вод. Изучение закономерностей хода процесса биохимического потребления кислорода связано с решением многих практических задач охраны водоемов от загрязнения.

В условиях загрязненного водоема процессы окисления органических соединений сложны. Здесь подвергается изменениям одновременно большее количество соединений, различное по составу и происхождению. При аэробных условиях окисление органических соединений происходит две отдельные стадии: в первую очередь распаду подвергается углеродистая часть органического вещества, а затем — азотсодержащие вещества (2, 3). Биохимическое потребление кислорода, необходимое для завершения этой так называемой углеродистой фазы окисления органических веществ и фазы аммонификации (I фаза), составляет полное биохимическое потребление кислорода и обозначается БПК_{полн.}. Расход кислорода на дальнейший процесс окисления аммонийных солей до нитритов и нитратов (II фаза) не включается в БПК_{полн.} (4).

Окисление органического вещества в водной среде идет с убывающей скоростью. Скорость биохимического окисления органического вещества пропорциональна концентрации оставшегося в данный момент неокисленного вещества, выраженной в

форме эквивалентного количества кислорода (5). Для математического выражения процесса окисления органического вещества Стритер и др. (5) предложили уравнение мономолекулярных реакций:

$$\log \frac{L_a}{L_t} = k_1 t.$$

После интегрирования и перехода к десятичным логарифмам уравнение принимает форму

$$L_t = L_a \cdot 10^{-k_1 t}, \quad [1]$$

где L_t — величина БПК по истечении t дней,
 L_a — полное БПК,
 k_1 — коэффициент скорости окисления.

Стритер и др. [5, 6] полагали, что коэффициент k_1 для хозяйственно-бытовых сточных вод при температуре 20° С составляет около 0,10 и $\text{БПК}_{\text{полн.}} = \text{БПК}_{20}$. Но теперь уже неоднократно доказано, что коэффициент k_1 непостоянный и зависит от характера сточных вод (7, 8, 9, 10, 11). Определение k_1 и L_a сложное и требует упрощений.

Приведенное уравнение учитывает потребление кислорода на окисление органических веществ (I фаза), но не учитывает потребления кислорода на нитрификацию, т. е. на окисление аммонийных соединений до нитритов и нитратов (II фаза). По мнению С. Н. Черкинского, процесс нитрификации не связан с практическими санитарными интересами (4).

Все процессы протекают в водоемах связано, и при обычном способе определения величина БПК характеризует суммарное количество потребляемого кислорода, независимо от характера процессов. Согласно действующим санитарным правилам № 372-61 для санитарной оценки водоемов необходимо знать, потребляется ли кислород на первую или на вторую фазу окисления органических загрязнений, а при изучении процессов самоочищения водоемов нас интересует суммарное потребление водоемом кислорода. Значительные затруднения представляет разделение этих двух фаз процесса на практике.

В ходе комплексных и систематических исследований водоемов юга Эстонии, проведенных в 1962—1964 гг. коллективами кафедры гигиены ТГУ и научно-исследовательской лаборатории санитарной техники ТПИ (12, 13), изучались и скорость, и характер протекания процесса биохимического окисления воды рек, загрязненных смешанными сточными водами районных городов (хозяйственно-бытовые и сточные воды пищевой и местной промышленности). С этой целью в 90 пробах определяли БПК воды через 2, 5, 7, 10, 20 и 50 дней по общепринятой мето-

дике (14, 15). Величины коэффициента k_1 и БПК_{полн.} (L_a) вычислили по формулам (16):

$$k_1 = \frac{1}{t} \log \frac{L_t}{L_{2t} - L_t} \quad [2]$$

и

$$L_a = \frac{L_t}{1 - 10^{-kt}} \quad [3]$$

Обозначения прежние.

Результаты исследований показали, что в ряде проб процесс биохимической потребности кислорода протекает сначала аналогично мономолекулярной зависимости [2]. Ясно выражен-

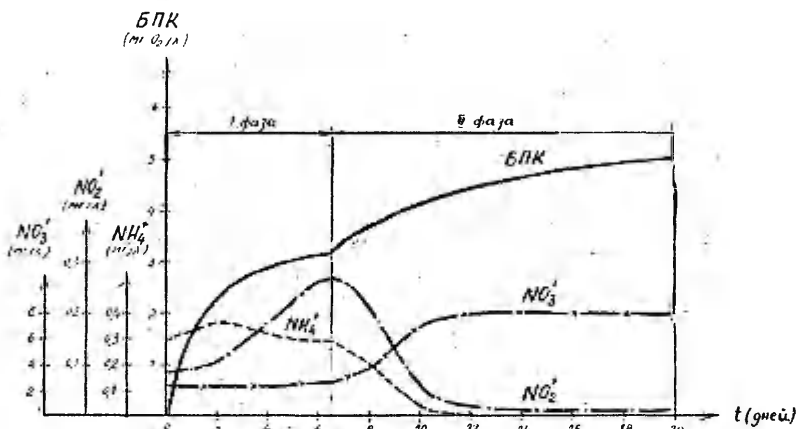


Рис. 1. Динамика БПК и превращения азотистых соединений при инкубации проб воды (река Педели в устье 23 мая 1963 г. в 12 час. 45 мин.)

ные максимумы содержания нитритов БПК наступают на пятый—седьмой (десятый) день (см. рис. 1). В этих случаях формула (1) довольно хорошо характеризует первую фазу процесса. Коэффициент k_1 является сравнительно постоянной величиной в отдельных интервалах течения процесса и может быть принят как $k_{1\text{средн.}}$, имея относительную погрешность до $\pm 15\%$. L_a при определениях по L_t (3), где $t = 1 - 6$ дням, имеет относительную погрешность $+10\%$ и не соответствует понятию БПК₂₀ (см. табл. 1). Для рек юга Эстонии коэффициент k_1 менялся в пределах от 0,07 до 0,40 в зависимости от сезона, характера и степени загрязнения реки.

Начиная с седьмого (десятого) дня кривая БПК тянется скачкообразно вверх в результате наступающего процесса нитрификации, который продолжается до 50 дней и более.

Таблица 1

Вычисление коэффициента k_1 и L_a

| Место и дата взятия пробы | t дни | L_t мгО ₂ /л | L_{2t} мгО ₂ /л | k_1 | L_a мгО ₂ /л |
|--|------------|------------------------------|---------------------------------|-------------------|------------------------------|
| Река Педели в устье 23 мая 1963 г. в 12 час. 45 мин. | 0,5 | 0,85 | 1,50 | 0,233 | 3,61 |
| | 1,0 | 1,50 | 2,30 | 0,273 | 3,21 |
| | 1,5 | 1,85 | 2,60 | 0,261 | 3,11 |
| | 2,0 | 2,30 | 2,90 | 0,292 | 3,11 |
| | 2,5 | 2,50 | 3,00 | 0,280 | 3,12 |
| | 3,0 | 2,60 | 3,10 | 0,239 | 3,22 |
| | | $k_{1cp.} = 0,236$ | $s^* = 0,010$ | $E^{**} = 10,8\%$ | |
| | | $L_a cp. = 3,32$ | $s = 0,08$ | $E = 7,3\%$ | |
| | | $L_{20} = 5,0$ | | | |

* s — среднее квадратическое отклонение.** E — относительная погрешность.

В ряде проб процесс нитрификации протекает уже с начала инкубации. В этих случаях первая фаза слабо выражена. Величина коэффициента k_1 значительно меняется в течение процесса. Относительная погрешность коэффициента k_1 доходила до 35—100% и L_a до 50% (см. табл. 2). Коэффициент k_1 наиболее резко отличается от среднего значения в первые 1—2 суток и становится стабильным на 5 сутки и позже. Это ставит под сомнение необходимость и правильность применения коэффициента k_1 средн. при описании процесса.

Таблица 2

Вычисление коэффициента k_1 и L_a

| № | Место и дата взятия пробы | t дни | L_t мгО ₂ /л | L_{2t} мгО ₂ /л | k_1 | L_a мгО ₂ /л |
|----|---|--------------------|------------------------------|---------------------------------|--------|------------------------------|
| 1. | Река Педели, 2 км ниже гор. Валга 23 мая 1963 г. в 15 час. 30 мин. | 0,5 | 0,75 | 1,35 | 0,1948 | 3,75 |
| | | 1,0 | 1,35 | 2,40 | 0,109 | 6,07 |
| | | 1,5 | 1,90 | 2,95 | 0,172 | 4,25 |
| | | 2,0 | 2,40 | 3,55 | 0,160 | 4,61 |
| | | 2,5 | 2,75 | 4,00 | 0,137 | 5,04 |
| | | 3,0 | 3,95 | 4,60 | 0,084 | 6,69 |
| | | $k_{1cp.} = 0,143$ | $s = 0,017$ | $E = 35,1\%$ | | |
| | | $L_a = 5,07$ | $s = 0,46$ | $E = 27,1\%$ | | |
| | | $L_{20} = 6,9$ | | | | |
| 2. | Река Педели в устье 12 окт. 1963 г. в 15 час. 10 мин. | 0,5 | 0,50 | 0,90 | 0,194 | 2,50 |
| | | 1,0 | 0,90 | 1,60 | 0,109 | 4,05 |
| | | 1,5 | 1,25 | 2,30 | 0,050 | 7,83 |
| | | 2,0 | 1,60 | 2,80 | 0,062 | 6,40 |
| | | 2,5 | 1,95 | 3,20 | 0,077 | 5,43 |
| | | 3,0 | 2,30 | 3,45 | 0,100 | 4,60 |
| | | $k_{1cp.} = 0,099$ | $s = 0,021$ | $E = 63,7\%$ | | |
| | | $L_a = 5,14$ | $s = 0,76$ | $E = 44,4\%$ | | |
| | | $L_{20} = 5,1$ | | | | |

Выводы

1. Сточные воды, спускаемые в изученные реки юга Эстонии, содержат легко окисляемые вещества.

2. Коэффициент k_1 не является постоянной величиной и меняется от 0,07 до 0,40.

3. БПК_{полн.} не соответствует понятию БПК₂₀. Соотношение $\frac{\text{БПК}_5}{\text{БПК}_{20}}$ не является постоянной величиной, что не позволяет производить пересчет $\text{БПК}_5 = \frac{2}{3} \text{БПК}_{\text{полн.}}$.

4. В сложных случаях формула [1] не применима. Необходимо искать другие математические методы выражения суммарного потребления кислорода (I + II фаза). Наиболее точно процесс характеризуется путем графического интегрирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Правила охраны поверхностных вод от загрязнения сточными водами, № 372-61.
2. Theriault, E., Publ. Health Rep., 1926, 41, 207.
3. Streeter, H. W., Sewage Works Journ., 1930, 1.
4. Черкинский С. Н., Санитарные условия спуска сточных вод в водоемы, М., 1962.
5. Streeter, H., Wand, E., Phelps, E., Bull. U. S. Publ. Health Serv., 1925, 146.
6. Скопинцев Б. А., Санитарная техника, 1933, 6, 40.
7. Полотнова Л. И., Определение биохимической потребности в кислороде реки Невы в пределах Ленинграда и выше его. Ленинградский н.-и. сан.-гиг. ин-т, 1941 (рукопись).
8. Строганов С. Н., Корольков К. К., Биологическая очистка сточных вод, Госстройиздат, М., 1934.
9. Скопинцев Б. А., Микробиология, 1938, VII, 6.
10. Драчев С. М., Лабор. практика, 1941, 4.
11. Базякина Н. А., Очистка концентрированных промышленных сточных вод, Госстройиздат, М., 1954.
12. Kask, M. jt., Veeressursside sanitaar-hügieeniline uurimine Eesti NSV lõunarajoonides, TRÜ, 1963 (käsikiri).
13. Saava, A., TRÜ Toimetised, 1964, 163, 443.
14. Сборник официальных материалов по лабораторному делу. Под ред. Жданова В. М., М., 1961, 1.
15. Драчев С. М. и др., Приемы санитарного изучения водоемов, М., 1960.
16. Драчев С. М., Борьба с загрязнением рек, озер и водохранилищ промышленными и бытовыми стоками, М., 1964.

ÜBER DEN BIOLOGISCHEN SAUERSTOFFBEDARF (BSB) DES WASSERS DER FLÜSSE SÜDESTLANDS

A. Saava

Zusammenfassung

Es wurde der BSB des Wassers einiger verunreinigter Flüsse Südestlands bestimmt. In 90 Einzelproben wurde der BSB nach 2, 5, 7, 10, 20 und 50 Tagen nebst des Gehaltes von Ammoniak, Nitriten und Nitraten bestimmt.

Die Resultate der Untersuchungen zeigten, daß die Abwässer (häusliche Abwässer und Abwässer von Nahrungsmittelbetrieben), die in die Flüsse gelangen, leicht oxydierbare Stoffe enthalten. In einem Teil der Proben ist der Prozeß des BSB in zwei getrennten Phasen verlaufen. In diesen Fällen verlief die erste Phase (5—7 Tage) nach der monomolekulären Reaktion, dabei war die Konstante k während der ganzen Phase ziemlich beständig. Die Werte für die Konstante k betruhen von 0,13 bis 0,26 und veränderten sich nach den Jahreszeiten und nach dem Gehalt von Verunreinigungen. Der volle BSB entspricht nicht dem BSB_{20} .

In einigen Proben hat die Nitrifikation schon in den ersten Tagen der Inkubation begonnen. In diesen Fällen veränderten sich die Werte der Konstante k in ziemlich breiten Grenzen, und die Formel der monomolekulären Reaktion ist dabei nicht gültig.

Es ist nötig, neue mathematische Methoden für die Darstellung des summaren BSB (der I. + der II. Phase) auszuarbeiten. Bis dahin kann man sich mit der graphischen Darstellung des Prozesses des BSB begnügen.

О ВЛИЯНИИ РАЗБАВЛЯЮЩЕЙ ВОДЫ НА ВЕЛИЧИНУ БИОХИМИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ КИСЛОРОДА

А. Саава

Кафедра гигиены

Автореферат

В целях определения влияния разбавляющей воды на величину биохимической потребности кислорода (БПК) сточных вод и сильно загрязненной речной воды произведено разбавление хозяйственно-бытовых вод города Валга водами разных рек юга Эстонии (Суур-Эмайыги, Педели, Выханду) и специально приготовленной водой (дист. вода + питательные соли). БПК определяли при 20° С на 2, 5, 10 и 20 день по общепринятой методике.

Результаты показали, что расхождение между БПК проб, разбавленных речной водой разных рек, и специально приготовленной воды доходило при БПК₂ от -2 до +65%, при БПК₅ от -30 до +16%, при БПК₁₀ от -20 до +58% и при БПК₂₀ до +155%.

Следовательно, разбавляющая вода имеет весьма большое влияние на БПК. При изучении самоочищающей способности рек сточную воду нужно разбавлять водой той реки, куда эти воды спущены, забирая воду выше места выпуска. В таком случае полученные результаты отображают наилучшим образом биохимические процессы, протекающие в воде водоема после спуска в него сточных вод.

TARTU LINNA LASTEAEDADE TOIDURATSIOONIDE AMINOHAPPELINE KOOSTIS

M. Uibo

Hügieeni kateeder

Ratsionaalse toitlustuse mõiste muutub järjest komplitseeritumaks. Toiduratsioonide koostamisel ja hindamisel ei saa tänapäeval piirduda ainult üksikute toitainete kvantitatiivse küljega, vaid peab arvestama ka nende kvaliteeti.

Kasvavale organismile on üheks olulisemaks toidukomponendiks valk. Valkude kvaliteet sõltub nende aminohappelisest koostisest. Toiduga saadavad valgud peavad kindlustama organismile vajalikud aminohapped liigiomaste valkude ehitamiseks. Kuna inimorganism pole võimeline kõiki aminohappeid sünteesima, siis peavad need olema toidus valmis kujul. Selliste nn. essentsiaalsete aminohapete vajadus on vastavalt vanusele erinev, nagu see ilmneb J. Allisoni (1), J. Levensoni ja D. Watnini (2), L. Holti jt. (3) töödes. Ühe või teise essentsiaalse aminohappe puudumine või vähene sisaldus toidus ei põhjusta ainult üldise valguainevahetuse puudulikkust, vaid ka iga aminohappe suhtes spetsiifilisi häireid ainevahetuses ja organismi funktsioonides. Katsed on näidanud, et kõige suurem ja kiirem negatiivne lämmastikubilanss tekib isoleutsiini, vähemal määral trüptofaani, kõige väiksem lüsiini ja treoniini väljalülitamisel toidu koostisest. Enamik autoreid [P. R. Cannon (4), M. M. Roškovskaja ja S. Z. Šapiro, A. A. Klementova, P. A. Veršilova (5)] rõhutavad organismi immunobioloogiliste reaktsioonide seost eksogeensete valkude aminohappelise koostisega, kusjuures olulist osa etendavad väävlit sisaldavad aminohapped. Paljusid aminohappeid kasutatakse peale valgu biosünteesi arvatavasti ka teiste ühendite valmistamiseks organismis. Seda näitab organismi metaboliitilisse fondi kuuluvate aminohapete kulutamise ebahühtlane kiirus [A. E. Braunštein (6)]. Ka aneemiat seostatakse hüpoproteinoosidega. Üheks olulisemaks erinevuseks, võrreldes täiskasvanuga, on lastel histidiini ja arginiini vajadus.

Üksikute essentsiaalsete aminohapete optimaalsete hulkade küsimus on kuni tänaseni lõplikult selgitamata. Orienteerivaks

keskmiseks päevaseks miinimumiks laste jaoks arvestatakse mitmete autorite järgi (tsiteeritud A. A. Pokrovski (7) järgi) kehakaalu ühe kg kohta:

| | |
|--------------------|----------------------|
| trüptofaani 22 mg | isoleutsiini 90 mg |
| lüsiini 105 mg | leutsiini 150 mg |
| metioniini ja | fenüülalaniini 90 mg |
| tsüstiini 65—85 mg | valiini 93 mg |
| treoniini 60 mg | histidiini 32 mg |

Tartu linna lasteaedade toiduratsioonide valkude kvalitatiivseks iseloomustamiseks arvutati omastatavate loomsete ja taimsete valkude vahetorkord protsentides, üksikute toiduainete osatähtsus valgu allikana, essentsiaalsete aminohapete sisaldus grammides ja nende % omastatavate valkude üldhulga suhtes. Arvutamisel kasutati W. Rose (8), M. Orri ja B. Watti (9), R. Blocki ja D. Bollingi (10), H.-D. Bocki ja J. Wühche (11), A. F. Šuhnovi

Tabel 1

Toiduratsioonide valgu kvalitatiivne iseloomustus

| Hindamise faktor | Tegelik | | Norm |
|---|----------------|-----------------|-------------|
| | Päevane l.-aed | Nädalane l.-aed | |
| Omastatavate valkude üldhulk (g) | 47,7 | 52,4 | 50—68 |
| Sellest | | | |
| piimavalgud (%) | 30,0 | 29,5 | 32—37 |
| lihavalgud (%) | 16,6 | 16,9 | 15—18 |
| kalavalgud (%) | 3,6 | 1,2 | 5—8 |
| munavalgud (%) | 2,7 | 1,6 | 3—5 |
| Loomsed valgud | | | |
| kokku (%) | 52,9 | 49,2 | 65—70 |
| teraviljavalgud (%) | 30,2 | 31,9 | 26—29 |
| kartulivalgud (%) | 9,9 | 11,8 | 5 |
| kõrgiviljavalgud (%) | 1,9 | 3,1 | 5 |
| Taimsed valgud | | | |
| kokku (%) | 42,0 | 46,8 | 30—35 |
| Muude toiduainete valgud kokku (%) | 5,1 | 4,0 | 2—4 |
| Essentsiaalsed aminohapped ¹ | | | |
| trüptofaan (g) | 0,709 | 0,787 | 0,37—0,48 |
| lüsiin (g) | 3,488 | 3,837 | 1,79—2,31 |
| tsüstiin ja metioniin kokku (g) | 2,037 | 2,255 | 1,19—1,54 |
| metioniin (g) | 1,136 | 1,258 | — |
| treoniin (g) | 2,262 | 2,505 | 1,02—1,32 |
| isoleutsiin (g) | 2,776 | 3,068 | 1,53—1,98 |
| leutsiin (g) | 4,728 | 5,323 | 2,55—3,30 |
| fenüülalaniin (g) | 2,739 | 3,070 | 1,53—1,98 |
| valiin (g) | 3,029 | 3,359 | 1,58—2,05 |
| histidiin (g) | 1,388 | 1,562 | 0,54—0,70 |
| Aminohapped kokku (g) | 24,302 | 27,024 | 12,10—15,66 |
| Moodustab üldvalgust (%) | 50,9 | 51,6 | 24,2—23,0 |

¹ Normiks on võetud minimaalne tarvidus.

(12) ning P. F. Djatšenko (13) andmeid toiduainete aminohappelise koostise kohta. Alljärgnevas tabelis (tabel nr. 1) on esitatud 1963. aasta keskmise toiduratsiooni iseloomustust päevase ja ööpäevase lasteaia kohta eraldi. Võrdluseks on toodud päevane minimaalne aminohapete vajadus, arvestades laste keskmist kehakaalu, ja üksikute toiduainete osatähtsus valgu allikana vastavalt kirjanduses lasteaegade jaoks soovitatud kogustele [V. F. Vedraško (14), A. D. Goldeld ja M. M. Štšelovanov (15), S. E. Sovetov (16)].

Esitatud andmetest selgub, et essentsiaalsete aminohapete hulk on nii ööpäevastes kui ka päevastes lasteaedades enam-vähem ühesugune, kusjuures minimaalne vajadus on keskmiselt kaks korda ületatud. Sellest võiks teha järelduse, et ratsioonides sisalduvate valkude kvaliteet vastab kasvava organismi nõuetele. Kuid loomsete ja taimsete valkude vahekord ratsioonis, erineva aminohappelise koostisega valkude protsentuaalne jagunemine ja nende võrdlus Nõukogude Liidus soovitatud toiduainete normidega räägib sellele oletusele vastu.

Küsimuse selgitamiseks tuleb kõigepealt silmas pidada, et essentsiaalsete aminohapete minimaalne norm ei kindlusta veel optimaalset toitlustust valgu piisavuse mõttes, vaid näitab ainult organismi kohastumist sunnitud olukorra suhtes ja tagab organismi eksisteerimise tema funktsioonide allasurütud seisundis. W. Rose ise ütleb tema antud aminohapete normi kohta, et neid ei saa ka kahekordistatult võttes käsitleda kui optimaalseid. A. E. Šarpenak (17) mainib, et aminohapete minimaalsetel normidel on ainult see tähtsus, et nad võivad olla aluseks üksikute aminohapete optimaalsete vahekordade ligilähedaseks hindamiseks.

Valkude kõrge omastatavuse ja organismi funktsioonide normaalse seisundi kindlustamiseks on tarvilik essentsiaalsete aminohapete otstarbekas balansseerimine toiduratsioonis ja seda mitte ainult päeva vältel, vaid ka üksikutel toidukordadel, nagu seda on nii inimestel kui ka loomkatsetes näidanud J. Allison (18), H. J. Almquist (19) P. H. Philips ja M. A. Constant (20) ning A. E. Šarpenak ja G. P. Jeremin (21). Disproportsioon toidu aminohapete hulkade vahel teeb toidu valgu mittetäisväärtuslikuks. On õnnestunud näidata, et kasvava organismi normaalset arengut häirib mitte ainult teatud aminohapete vähesus, vaid ka üleküllus. Aminohapete disproportsioonist tingitud häirete tekke põhjuseks võivad olla A. A. Pokrovski (7) arvates mitmesugused mehhanismid: 1) mõne aminohappe puudumine või vähesus, mis limiteerib ka teiste aminohapete kasutamist biosünteesiks, 2) aminohapete toksiline efekt tema liigsel prevaleerumisel, 3) aminohapete antagonism ja 4) aminohapete ning vitamiinide keeruline koosmõju.

Toiduvalkude optimaalse aminohappelise koostise skaala aluseks võetakse kas trüptofaan, mille hulk valkudes on kõige väiksem, või treoniin, mille vajadus on keskmine, võrreldes teiste aminohapetega. Tabelis 2 on toodud lasteaedades uuritud toiduratsioonide aminohapete hulga suhteline vahekord (valem trüptofaani alusel) ja võrdluseks ameerika autorite optimaalne valem (Nõukogude Liidus optimaalne valem laste jaoks ei ole välja töötatud). Kuna ratsioonide koostises esinevad sesoonilised erinevused, siis on valem arvutatud aasta vältel kasutatud toiduainete keskmise hulga suhtes ühe toidupäeva kohta ja kõige halvema (aprillikuu) ning kõige parema (juulikuu — laagris viibimise aeg) kuu kohta eraldi.

Tabel 2

Toiduratsioonide essentsiaalsete aminohapete valem ööpäevastes lasteaedades erinevatel sesoonidel

| Aminohapped | Valem (lähtudes trüptofaanist) | | | |
|--------------------|--------------------------------|----------|--------|------|
| | aasta keskmine | aprillis | juulis | norm |
| Trüptofaan | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Lüsiin | 4,8 | 4,5 | 5,1 | 4,8 |
| Metioniin+tsüstiin | 2,9 | 2,8 | 2,8 | 3,5 |
| Treoniin | 3,2 | 3,1 | 3,2 | 2,7 |
| Isoleutsiin | 3,9 | 3,8 | 4,1 | 4,1 |
| Leutsiin | 6,8 | 6,6 | 6,8 | 6,8 |
| Fenüülalaniin | 3,9 | 4,0 | 4,1 | 4,1 |
| Histidiin | 2,0 | 1,9 | 2,0 | 1,5 |
| Valiin | 4,3 | 4,2 | 4,3 | 4,2 |

Andmete piltlikumaks jälgimiseks tulemuste hindamise mõttes on otstarbekas neid kujutada graafiliselt (diagramm nr. 1).

Nagu tabelist ja diagrammist nähtub, esineb essentsiaalsete aminohapete vahekordades disproportsioon, mille iseloomus puuduvad sesoonilised erinevused, kuid disproportsioonide aste on mõnevõrra erinev. Peamiseks puuduseks on väävliit sisaldavate aminohapete suhteline vähesus treoniini ja histidiini samaaegse prevaleerumisega. Aprillis, kui valgu üldhulk ja loomsete valkude protsent on kõige väiksem, on mõningane puudujääk ka lüsiini, isoleutsiini, leutsiini, fenüülalaniini ja valiini osas. Laagris viibimisel on loomsete toiduainete tarbimine kõige suurem, esineb lüsiini ja valiini üleküllus.

Tartu linna lasteaedade toiduratsioonide aminohappelise koostise analüüs näitab, et see ei vasta täiesti kasvava organismi vajadustele. Peamiseks puuduseks on väävliit sisaldavate aminohapete suhteline vähesus, kevadperioodil ka lüsiini vähesus. Samaaegselt esineb aga histidiini ja treoniini märgatav liigsus

(valem treoniini alusel annaks kõikide aminohapete, välja arvatud histidiin, defitsiidi 15—30 protsendi ulatuses). Disproportsioon on tingitud asjaolust, et loomsete valkude sisaldus toiduratsioonides on väiksem (keskmiselt 50% omastatava valgu üldhulgast) kui see on füsioloogiliste toidunormide kohaselt tarvilik. Piima-, kala- ja munavalkude kui sobivama aminohappelise koostisega valkude osas esineb alatarbimine kogu aasta vältel (muna- ja kalavalkude osas isegi kaks korda). Samal ajal on need toiduained aga põhimisteks toodeteks Eesti NSV-s.

Teraviljavalkude osa toiduratsioonides on samal kõrgusel piimavalkude tarbimisega. Sagedasteks toitudeks menüülehel on pudrud keedisega, makaronid võiga, tangupuder hapu koorega jt. sellelaadilised toidud, mida lapsed meeleldi söövad. Teraviljavalkudes on aga võrdlemisi vähe trüptofaani, lüsiini ja väävlit sisaldavaid aminohappeid (valem nende aminohapete osas trüptofaani suhtes on: leival 1 : 2 : 3,3, nisupüüvil 1 : 9 : 2,7; makaronidel 1 : 2,8 : 2,9; tangudel keskmiselt 1 : 2,6 : 2,8), kusjuures väävlit sisaldavate aminohapete summast langeb metioniini arvele ainult 40—50%. Enamasti keedetakse pudrud piimata või ainult vähese piimaga, mis oluliselt ei paranda putrude aminohappelist koostist.

Lasteaedade toiduratsioonide aminohappelise koostise parandamiseks on tarvis arstide, dietoloogide ja majandusteadlaste koostöö. Kuna enamikes toiduainetes aminohappeid ei leidu organismile sobivas proportsioonis, on aminohapete balansseerimise eesmärgil tarvilik toidukomponentide otstarbekas kombinatsioon mitte ainult toiduratsioonides, vaid ka enamkasutatavates tööstuslikult toodetavates toiduainetes.

KIRJANDUS

1. Allison, J., J. Nutr. 1962, 78, 333.
2. Levenson, J., Watnin, D., Fed. Proc. 1959, 8, 1155.
3. Holt, L. jt., Protein and Amino Acid Requirements in Early Life, New York, 1960.
4. Cannon, P. R., J. Immunol. 1942, 44, 2, 107.
5. Рошковская М. М., и Шапиро С. З., Климентова А. А., Вершилова П. А., Вop. инфекц. патол. иммунол. М., 1954, 2, 91.
6. Браунштейн А. Е., Биохимия аминокислотного обмена, М., 1945.
7. Покровский А. А., Вop. пит., 1964, 1, 3.
8. Rose, W. Nutr. Abst. Rev., 1952, 27, 631.
9. Orr, M., Watt, B., Amino Acid Content of Foods, Washington, 1957.
10. Block, R., Bolling, D., The Amino Acid Composition of Proteins and Foods. Springfield, 1945.
11. Vock, H.-D. Wünsche, J., Die Nahrung, 1965, 1, 131.
12. Шухнов А. Ф., Вop. питания 1965, 2, 19.
13. Дьяченко П. Ф., Вop. питания, 1953, 2, 65.
14. Ведрашко В. Ф., Организация питания детей в детских учреждениях, М., 1961, 59.

15. Гольфельд А. Д. и Щелованов Н. М., Руководство для врачей дошкольных учреждений. Ясли—сад, М., 1962, 177.
16. Советов С. Е., Школьная гигиена, М., 1956, 341.
17. Шарпенак А. Э., Вop. питания, 1959, 1, 73.
18. Allison, J., *Physiol. Rev.*, 1955, 35, 664.
19. Almquist, H. J., *Ann. Rev. Biochem.*, Stanford, 1954, 20, 305.
20. Phillips, P. H., Constant, U. A., *Ann Rev. Biochem.*, Stanford, 1954, 23, 319.
21. Шарпенак, А. Э. и Еремин, Г. П., Вop. питания, 1956, 4, 9.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПИЩЕВЫХ РАЦИОНОВ В ДЕТСКИХ САДАХ г. ТАРТУ

М. Уйбо

Резюме

Автор проанализировал в 1963 г. содержание аминокислот в рационах детей детских садов г. Тарту и соотношение отдельных аминокислот. Полученные результаты были сравнены с минимальными нормами аминокислот и с числами соответствующей формулы оптимального аминокислотного состава белков. Оказалось, что рационы содержат эссенциальных аминокислот в среднем в два раза больше, чем предусмотрено нормами. В соотношении отдельных аминокислот встречаются диспропорции, а именно, содержание метионина и цистина было меньше нормы, в то время как треонина и гистидина оказалось значительно больше. Колебаний по сезонам не отмечалось; не было также существенной разницы между рационами в обыкновенных и в интернатного типа детских садах. Причиной несоответствия аминокислотного состава рационов нормам питания СССР является недостаточное употребление белков молока, яиц, рыбы и избыток зерновых продуктов.

ÜBER DEN GEHALT AN AMINOSÄUREN IN DER NAHRUNG DER KINDER IN DEN TARTUER KINDERGÄRTEN

M. Uibo

Zusammenfassung

Der Autor hat die Speiserationen der Kinder von zwei Kindergärten der Stadt Tartu in bezug auf Aminosäuren analysiert. Die Resultate wurden mit den Minimalnormen und der Formel der essentiellen Aminosäuren verglichen.

Es zeigte sich, daß die Minimalnormen aller essentiellen Aminosäuren beinahe zweimal größer waren. Im Verhältnis der einzelnen Aminosäuren existierte aber eine merkbare Disproportion. Ein wesentlicher Mangel in der Zusammensetzung der Rationen war das Defizit von Metionin und Cystin bei gleichzeitiger Prävalierung von Treonin und Histidin. Jahreszeitliche Differenzen des Aminosäuregehaltes der Rationen wurden nicht festgestellt; ebenso gab es keine Abweichungen zwischen den üblichen Kindergärten und Kindergärten-Internaten. Der Autor meint, daß die Disproportion des Aminosäuregehaltes der Rationen durch die ungenügende Menge von Milch, Eiern und Fisch und durch ein Zuviel an Getreideprodukten bedingt war.

II. ANATOOMIA JA FÜSIOLOOGIA АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ

INIMESE VASAKU JA PAREMA KOPSU ÜLA- JA KESKSAGARA SEGMENTAALSE STRUKTUURI ERINEVUSTEST

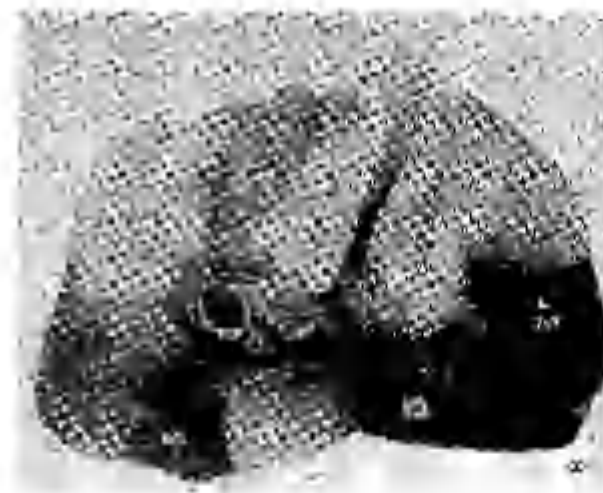
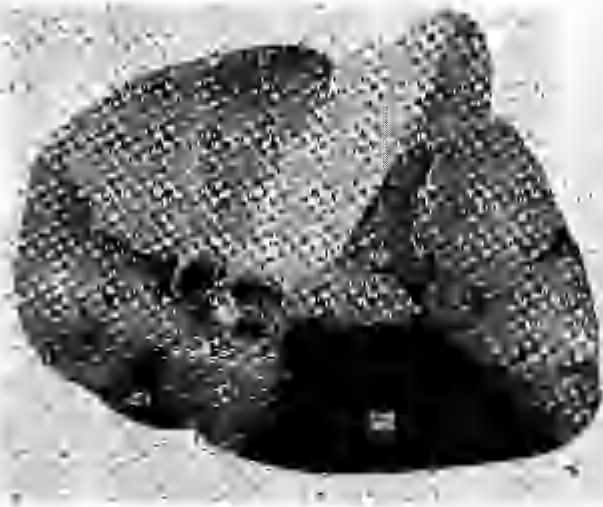
A. Lepp ja E. Kogerman
Anatoomia kateeder

Parema kopsu ülasagara bronh jaguneb reeglipäraselt kolmeks segmendiharuks (*r. apicalis, posterior* ja *anterior*). Vasaku kopsu ülasagara bronhi *r. superior*, mida peetakse parema kopsu ülasagara bronhi homologiks, jaguneb enamasti 72% (1) — 82%-l (2) kaheks haruks (*r. apicoposterior* ja *anterior*); seepärast kirjeldatakse vasaku kopsu ülasagara ülemises osas sageli kahte segmenti (3, 4, 5, 6, 7). Osa autoreid (1, 2, 8, 9, 10, 11) annab *r. apicoposterior*'i tipmisele ja tagumisele harule segmendibronhi tähenduse ja eristab ka vasakul kolme sümmeetrilist segmenti. Arvatakse (5, 12), et tipmise ja tagumise haru dihhotoomilisel jagunemisel moodustub kummalgi pool neli homologilist subsegmentaalset bronhi (kaks apikaalset, eesmine ja tagumine). Mõned autorid (1, 12, 13, 14, 15) toovad esile kliiniliselt olulise aksillaarse subsegmenti, mille bronh ei algavat vasakul pool kunagi iseseisvalt (13, 14) või algab iseseisvalt märgatavalt harvem kui paremal (1, 15). Aksillaarbronh lähtuvad kas eesmise või tagumise segmenti bronhist (15) *r. apicoposterior*'ist enne selle jagunemist tipmise ja tagumise segmenti bronhiks (1) või ühest nimetatud kolme segmenti bronhist, enamasti eesmisest (13, 14). Vasaku kopsu ülasagara bronhi *r. superior*'i trifurkatsioon tekivad eesmise segmenti bronhi lõhestumisel (13) või apikaalse ja tagumise segmenti bronhi eraldi lähtumisel (1, 14, 15).

Parema kopsu kesksagara bronh ja vasaku kopsu ülasagara bronhi *r. inferior* (resp. lingulaarbronh) jagunevad enamasti kaheks haruks, mistõttu ka kesksagaras ja vasaku kopsu lingulaarosas kirjeldatakse kahte segmenti. Ühtede autorite arvates on need sümmeetrilised ja vastavalt sellele kummalgi pool sama



Joon. 1. Täiskasvanud inimese vasaku kopsu bronhide korrosioonpreparaat (külgsüües). Segmentide piirid on märgitud skemaatiliselt mustade joontega. 1 — tipmine segment (subsegment); 2 — tagumine segment (subsegment); 3 — eesmine segment; 4 — ülemine lingulaarsegment; 5 — alumine lingulaarsegment; 6 — ülemine segment; 7 — mediaalne basaalne segment (subsegment); 8 — eesmine basaalne segment (subsegment); 9 — lateraalne basaalne segment; 10 — tagumine basaalne segment; L — lateraalne segment (subsegment); La — lingulaarosa lateraalne segment (variant).



Joon 1. E-arease pool. (A) ja B-arease niiso (B) vool krossi lihtselt vaadates
 Segmentid on sarrised-voortide kaudu väljeldud erinevalt värvitud. Selatõu-
 lahusega, voolul A on rõhutatud alulaise hingamissüsteemi osaline voolu-
 laius, voolul B on rõhutatud hingamissüsteemi teise osa segmentide
 hõlmavate osade niiso väljeldust.

nimega [aksillaarne ja eesmine (12); roidmine ja paramediastinaalne (16); eesmine-väline ja eesmine-sisemine (8); ülemine-lateraalne ja alumine-sisemine (17)], teiste andmetel asümmeetrilised ja erinimelised [(vasakul: ülemine ja alumine lingulaarne, paremal: lateraalne ja mediaalne (1, 2, 6, 13, 15) jm.]. Ülemise lingulaarsegmendi bronhi homoloogiks peetakse kesksagara lateraalse segmendi bronhi, alumise lingulaarsegmendi bronhi homoloogiks — mediaalse segmendi bronhi (1, 15, 16, 17). Mõned autorid (8, 13, 15) täheldavad lingulaarosa suurt varieeruvust: ühtedel juhtudel on ta otsekui redutseerunud, teistel juhtudel hästi arenenud.

Meie poolt uuritud 50-l inimese vasaku kopsu korrosioonpreparaadil esines ülasagara bronhi *r. superior*'i trifurkatsiooniline jagunemine 17-l ja bifurkatsiooniline jagunemine 33-l juhul. Trifurkatsiooni puhul kulges üks harudest (tipmine e. tipmine-tagumine) peaaegu vertikaalselt üles; sellest lähtus kord kõrgemal, kord madalamal varieeruva tugevusega enamasti taha üles ja veidi lateraalsele suunduv bronh, mis jagunes ülasagara ülemises tagumises osas. Tipmise-tagumise haru edasine jagunemine ei toimunud analoogiliselt parema kopsu *r. apicalis*'e ja *posterior*'i jagunemisega. Teine haru (eesmine) kulges enamasti ette ja veidi üles; selle hargnemispiirkord ulatus parema kopsu eesmise segmendi ülemisest piirist kõrgemale. Kolmas haru (lateraalne) suundus lateraalsele ja veidi tahapoole ning varustas kopsuosa, mida piiras alt ülemine (harva lateraalne) lingulaarsegment, ülalt tipmine-tagumine segment, eest eesmine segment ja tagant fissura obliqua'ga eraldatud alasagara ülemine segment (joon. 1). Vasaku kopsu ülasagara bronhi *r. superior*'i bifurkatsiooni puhul lähtus lateraalne haru reeglipäraselt kas tipmise-tagumise (10-l juhul) või eesmise (8-l juhul) segmendi bronhist nende alguskoha läheduses (ühel juhul moodustasid ühise tüve tipmise-tagumise ja eesmise segmendi bronh, teiseks tüveks oli lateraalne haru). Lateraalse haru jagunemispikkond vastas mitmete autorite poolt kirjeldatud aksillaarse subsegmendi asukohale. 14 juhul siirdus sellesse piirkonda 2 lateraalset subsegmendiharu, millest üks algas tipmise-tagumise, teine eesmise segmendi bronhist. Paremal pool varustas sama piirkonda reeglipäraselt kaks (eesmise ja tagumise segmendi bronhi) subsegmendiharu. Seega erinevalt kirjanduse andmetest täheldasime *r. lateralis*'e iseseisvat lähtumist (18 juhul) just vasakul.

Kui arvestaksime ainult bronhide jagunemist, esineks *r. superior*'i trifurkatsiooni puhul lateraalne segment, bifurkatsiooni korral moodustaks seesama kopsupiirkond lateraalse subsegmendi, mis kuuluks kord eesmise, kord tipmise-tagumise või mõlema nimetatud segmendi koosseisu. Sellise käsitluse puuduseks on nii segmentide arvu kui ka eesmise ja tipmise-tagumise segmendi piiride varieeruvuse suurenemine. Meie arvates tuleks sekundaar-

selt tekkinud üla- ja kesksagara segmentide määratlemisel senisest rohkem arvestada bronhide hargnemispiirkondi, mitte aga pisivariatsioone ühe või teise segmendibronhi lähtumisel (paremal ei alga samuti kolm segmendibronhi alati rangelt iseseisvalt). Vähemalt teatud juhtudel (trifurkatsiooniline jagunemine) võib ka vasakul eristada kolme segmenti: tipmine (tägumine), lateraalne ja eesmine, mis ei ole aga arenguliselt ja topograafiliselt identsed parema kopsu ülasingulaarse segmentidega. Ülasingulaarse segmentide formeerumise iseärasused on seoses mediastinumi elundite asümmeetrilise asetusega. Juba ülasingulaarse bronhid on asümmeetrilised. Vasakul kulgeb ülasingulaarse bronhi *r. superior*'i taga kopsuarter, mistõttu *r. posterior* lähtub kõrgemalt ja on nõrgemini arenenud kui paremal. Seda kompenseerib *r. lateralis*, mis vasakul on omandanud suhteliselt iseseisvama tähenduse.

Meie andmetel toimub ka parema kopsu kesksagara bronhi ja vasaku kopsu lingulaarse bronhi jagunemine asümmeetriliselt. Tendents asümmeetriaks esineb juba loomadel: parema kopsu kardiaalsagara bronhi esimene lateraalne haru on sageli teistest harudest palju tugevamini arenenud; vasaku kopsu kardiaalsagara bronhi esimesele lateraalsele harule järgneb ligikaudu sama tugev kraniaalne haru. Inimesel, seoses kopsude edasise diferentseerumisega ja laienemisega külgsuunas on parema kardiaalsagara bronhi lateraalne haru saavutanud primaarse magistraaltüve jämeduse. Vasaku kardiaalsagara bronhi esimene lateraalne haru ei ole arenenud tõenäoliselt südame asümmeetrilise asendi tõttu, seevastu on saavutanud tugeva arengu esimene kraniaalne (ülemine) haru. Vastavalt sellele jaguneb inimese kesksagara bronh reeglipäraselt kaheks ligikaudu võrdseks osaks — lateraalse ja mediaalse segmendi bronhiks, lingulaarosa bronh — ülemise ja alumise lingulaarse segmendi bronhiks. Mitmel preparaadil algas lingulaarse bronhist enne selle tüüpilist bifurkatsioonikohta suhteliselt nõrk (4-1 juhul) või tugev (1-1 juhul) lateraalne haru, mis meie arvates viitab fülogeneetilisel varasematele vahetõttudele. Ainult nimetatud haru võiks sümmeetrilise lähtekoha alusel lugeda homotüüpseks kesksagara lateraalse segmendi bronhiga.

Mis puutub vasaku kopsu lingulaarosa reduktsiooni, siis mitte alati ei näi see paika pidavat. Kopsude välisvaatlusel võib sageli täheldada erineva suurusega «lingulaarosa» mittetäielikku eraldumist. Kopsude sisestruktuuri vastandamisel väliskujule selgub aga mõnikord, et redutseerunud lingulaarosa vastab tegelikult ainult alumisele lingulaarse segmendile, hästi arenenud lingulaarosa mõlemale lingulaarse segmendile. Seega kopsude lõhestumine, mis fülogeneetilisel olulisele motoorse hingamisaparaadi toimel ja esineb loomadel suhteliselt stabiilselt, avaldub inimesel alati mitte ühesuguselt: kord tekib lingulaarosa kui terviku, kord alumise lingulaarse segmendi eraldumine (joon. 2).

KIRJANDUS

1. Ковач Ю. и Жебек Э., Рентгеноанатомические основы исследования легких, Будапешт, 1958.
2. Boyden, E. A., Segmental anatomy of the lung, New-York, 1955.
3. Jackson, C. L. a. Huber, J. F., Dis. Chest., 1943, 9, 319.
4. Брюм, Б. И., Бронхография (Рентгенологические наблюдения над бронхоэктазиями и бронхиальным раком). Докт. дисс., М., 1948.
5. Науек, Н., Die menschliche Lunge, Berlin, 1953.
6. Международная анатомическая номенклатура (P. N. A., 1955). М., 1958.
7. Серова Е. В., Хирургическая анатомия легких. М., 1962.
8. Лернер И. О., Хирургия, 1948, 2, 34.
9. Бакулев А. Н. и Герасимова А. В., Пневмоэктомия и лобэктомия, М., 1949.
10. Соколов Ю. Н. и Розенштраух А. С., Бронхография, М., 1958.
11. Герасименко Н. И., Сегментарная и субсегментарная резекция легких у больных туберкулезом, М., 1960.
12. Крамер, R. a. Glass, A., Ann. Otol. Rhinol. Laring., 1932, 41, 1210.
13. Губанов А. Г., Частичные резекции легких при туберкулезе. Киев, 1961.
14. Алтыпармаков А., Бронхоскопия и бронхография, М., 1961.
15. Надь Д., Хирургическая анатомия, Будапешт, 1959.
16. Herrnhaiser, G. u. Kubat, A., Zeitsch. Anat. u. Entwicklungsgesch., 1936, 105, 5, 570.
17. Тагер И. А., Рентгенодиагностика рака легкого, М., 1951.

О РАЗЛИЧИИ СЕГМЕНТАРНОЙ СТРУКТУРЫ ВЕРХНЕЙ И СРЕДНЕЙ ДОЛЕЙ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ЛЕГКОГО ЧЕЛОВЕКА

А. Лепп и Э. Когерман

Резюме

При наличии трифуркации г. superiор верхнедолевого бронха левого легкого одна из ветвей является обычно бронхом латерального (не заднего) сегмента. Бронх заднего субсегмента на левой стороне в большинстве случаев развит слабо в связи с положением легочной артерии. Бронх латерального сегмента лингулярной части можно считать на основании места отхождения гомотипной с бронхом латерального сегмента средней доли правого легкого. Но, в связи с асимметрией сердца на левой стороне он в 90% случаев редуцирован.

ÜBER DIE VERSCHIEDENHEIT DER SEGMENTALEN STRUKTUR DES OBEREN UND MITTLEREN LAPPENS DER RECHTEN UND LINKEN LUNGE DES MENSCHEN

A. Lepp und E. Kogerman

Zusammenfassung

Im Falle einer Dreiteilung des Ramus superior des Bronchus für den oberen Lappen der linken Lunge versorgt einer von diesen Zweigen das laterale Segment (Subsegment). Der Bronchus des hinteren Segmentes für die linke Lunge ist in den meisten Fällen schwach entwickelt, was durch die Lage der Lungenarterie bedingt wird. Der Bronchus des lateralen lingularen Segmentes der linken Lunge ist öfters reduziert (Asymmetrie des Herzens). Dann entspricht der Lingularbronchus dem Bronchus des medialen Segmentes der rechten Lunge.

MÖNEST DISKUSSIOONIKÜSIMUSEST KOPSUDE ANATOOMIAS

A. Lepp ja E. Kogerman
Anatoomia kateeder

Kirjanduses on laialt levinud seisukoht, et vaatamata kopsude välis-morfoloogilistele erinevustele on neil täiesti analoogiline sisestruktuur (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Selle vaate alusel kumbki peabronh (I järgu bronh) ei jätku tüvibronhina, vaid jaguneb sümmeetriliselt neljaks samaväärseks II järgu bronhiks, millest algab mõlemal pool võrdne arv samanimelisi III järgu bronhe (segmentibronhid). Eelnevast lähtudes soovitatakse varieeruvate ja asümmeetriliste klassikaliste sagarate asemel või nende kõrval eristada kummaski kopsus stabiilselt esinevate II järgu bronhide varustuspiirkondi nelja sümmeetrilise sagara (2, 3, 4, 7, 12) või tsooni (6, 9, 10, 11, 13, 14) näol. P. N. A. (15) üks põhiviga seisnevatki selles, et I ja III järgu bronhide ventilatsioonipiirkondade kõrval ei arvestata üldse II järgu bronhide ventilatsioonipiirkondi (10, 16, 17). Ka loomade kopsudel olevat võimalik ja vajalik eraldada sagarate ja segmentide vahepealseid struktuuriühikuid, eriti kui on tegemist sagarateks mittejaotunud kopsudega (18).

Parema ja vasaku kopsu sisestruktuuri võrdlemiseks teostasime vaatlusi 60 inimese ja mõnede loomade (siga, veis, koer, kass jt.) kopsudel ja kopsude korrosioonpreparaatidel.

Parem ja vasem kops ei ole *mediastinum*'i elundite ja diafragma asümmeetrilise asendi tõttu ainult erineva kuju ja suurusena, vaid ka erineva sisestruktuuriga. Parema kopsu apikaalsagara (inimesel ülasingagara) bronh paikneb eparteriaalselt ja on tüvibronhi I lateraalne haru; kardiaalsagara (inimesel kesk-sagara) bronh on tüvibronhi I ventraalne haru. Vasakul kopsul ei ole eparteriaalne bronh (tõenäoliselt äordikaare asümmeetrilise asendi tõttu) arenenud. Selle puudumist kompenseerib tugevalt arenenud I ventraalne haru, mis loomadel jaguneb apikaal- ja kardiaalsagara bronhiks. Inimese vasakul kopsul on apikaal- ja kardiaalsagara muutunud teineteise suhtes vähem liikuvaks ja enamasti liitunud nn. ülasingaraks. Seega parema ja vasaku kopsu

apikaal- ja kardiaal- (resp. üla- ja kesk-)sagara bronhid ei ole arenguliselt homotüüpsed ega lähtu sümmeetriliselt. Imetajate kopsude parenhüümi jagunemine kolmeks paariliseks (bilateraalselt homotüüpseks) sagaraks on tingitud motoorse hingamisaparaadi toimest, mis avaldus fülogeneesi vältel kummalegi kopsule samalaadiliselt.

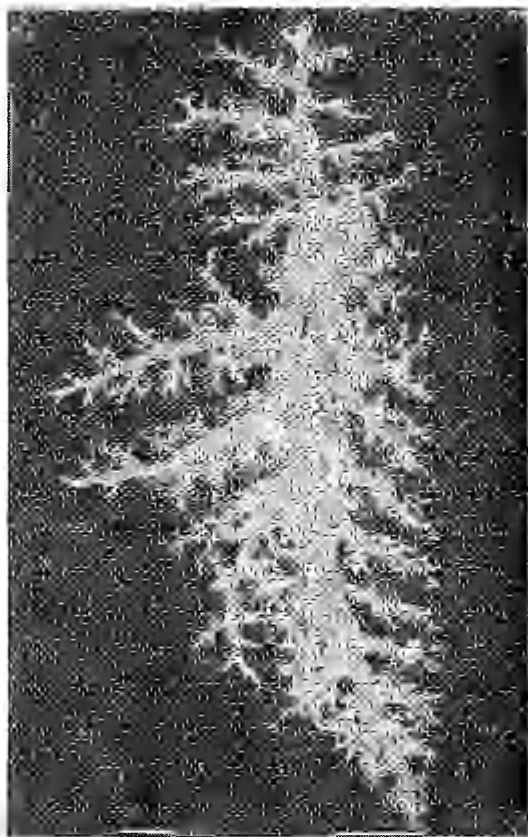
Loomade paremal kopsul on kujunenud sagarabronhiks ka I mediaalne haru, mis varustab südame ja diafragma vahel paiknevat paaritut postkardiaalsagarat. Vasakul kopsul on I mediaalse haru lähtekoht veidi kaudaalsemal (paremal I ja II, vasakul II ja III ventraalse haru vahelisel kõrgusel), selle hargnemispiirkond pole eraldunud diafragmaalmassiividest iseseisva sagara näol. Inimesel on seoses südame ja diafragma topograafiliste vahetõrgete muutumisega postkardiaalsagarale vastav kopsuosa liitunud parema kopsu ala- (diafragmaal-)sagaraga (moodustab parema kopsu basaalse mediaalse segmendi). Järelikult inimese kopsude alasagarate bronhid varustavad arenguliselt mitte täiesti identseid kopsuosi: parema kopsu alasagar vastab loomade diafragmaal- ja postkardiaalsagarale, vasaku kopsu alasagar — ainult diafragmaalsagarale. Kummagi kopsu diafragmaal- (ala-)sagara bronh on tüvibronhi jätkuks.

Inimese kopsuparenhüümi eri piirkondade ebaühtlane areng peegeldub ka vastavaid kopsuosi ventileerivate bronhide tugevuses. Seoses ülemiste kopsuosade intensiivse arenguga ja alumiste reduktsiooniga on tugevasti arenenud ka tüvibronhi ülemised ja redutseerunud (koos tüvibronhi lõpposaga) alumised harud. Tüvibronhi harudest lähtuvate bronhide ebavõrdne areng viib esmaste magistraaltüvedega jämeduselt võrdsete külgharude tekkele ja dihhotoomilisele jagunemisele. Kopsude laienemine külgsuunas tingib eriti nende bronhide arengu, mis suunduvad lateraalsele. Mediastinum'i elundite asümmeetrilise asendi tõttu ei ole bronhide arenemisvõimalused aga paremal ja vasakul pool ühesugused. See lisab juba fülogeneesi vältel omandatud sagarabronhide asümmeetrilise veel ontogeneesis tekkiva asümmeetria, mis väljendub eriti sekundaarsete (üla- ja kesksagar), osalt ka primaarsete (alasar) segmentide (resp. segmendibronhide) asümmeetrilises formeerumises.

Inimesel on hästi arenenud alasar bronhi I lateraalne (kirjanduse andmetel I dorsaalne) haru, mille ventilatsioonipiirkonda nimetatakse alasar ülemiseks (või tagumiseks) segmendiks või kopsu tagumiseks tsooniks. Loomadel on vastav kopsuosa tühiste mõõdetega, mistõttu selle eraldamine iseseisva tsoonina ei näi olevat põhjendatud (joon. 1).

Ka bronhide järgu küsimus on meie arvates diskussiooniline. Kui parema kopsu tsoonibronhid oleksid II järgu bronhid, tuleks lugeda I järgu bronhiks peabronh ja sellele järgnev tüvibronhi osa kuni alumise tsooni bronhi lähtekohani. Kui alumise tsooni

segmendibronhid oleksid III järgu bronhid, tuleks alumise tsooni bronhile vaadata kui tüvibronhi jätkule ja lugeda seda II järgu bronhiks kuni tagumise basaalse segmendi bronhi lähtekohani. Kui vasaku kopsu tsoonibronhid oleksid II järgu bronhid, tuleks

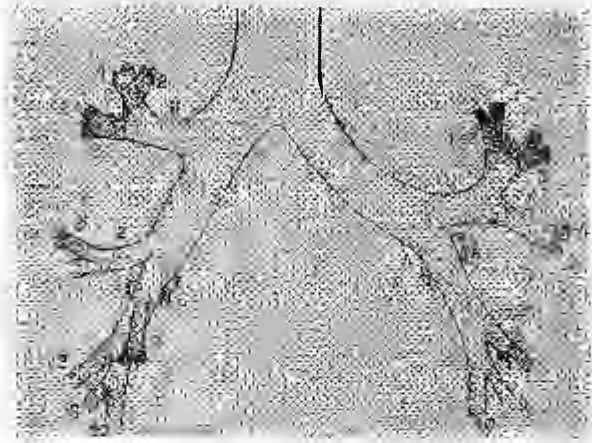


Joon. 1. Naaritsa vasaku kopsu bronhide korrosioonpreparaat (külgvaates). Suurend. 10:9.

1 — apikaalsagara bronh; 2 — kardiaalsagara bronh; 3 — diafragmaalsagara bronh; 4 — diafragmaalsagara bronhi I lateraalne (dorsaalne) haru.

arvestusest välja jätta peabronh, sest II järgu bronhideks oleksid ülasingara bronh ja alasingara bronh kuni alumise tsooni bronhi lähtekohani. Alumise tsooni bronhi tuleks ka vasakul — juhul kui segmendibronhid oleksid III järgu bronhideks — lugeda II järgu bronhiks kuni selle kohani, kust algab tagumise basaalse segmendi bronh. Eeltoodust nähtub, et tsooni- ja segmendibron-

hide järgu ühtlustamise eeltingimuseks on tüvibronhi faktiline tunnustamine. Kui tüvibronhi olemasolu eitada, oleks parema kopsu tsoonibronhid II—IV järgu bronhideks [tagumise tsooni bronh lähtub tavaliselt eesmise tsooni bronhist (III) järk allpool], segmendibronhid III—VII järgu bronhideks (basaalse



Joon. 1. Inimese suurte bronhide jagunemine (skemaatiliselt).

I järgu bronhid — valged, II järk — hõredalt punkteeritud, III järk — tihedalt punkteeritud, IV järk — viirutatud, V järk — mustad. Ü — ülasagara bronh (S — selle ülemine, I — alumine haru); K — kesksagara bronh; A — alasagara bronh; 1 — tipmise segmendi bronh; 2 — tagumise segmendi bronh; 3 — eesmise segmendi bronh; 4 — ülemise lingulaarsegmendi (vasakul) või lateraalse segmendi (paremal) bronh; 5 — alumise lingulaarsegmendi (vasakul) või mediaalse segmendi (paremal) bronh; 6 — ülemise segmendi bronh; 7 — mediaalse basaalse segmendi bronh; 8 — eesmise basaalse segmendi bronh; 9 — lateraalse basaalse segmendi bronh; 10 — tagumise basaalse segmendi bronh.

mediaalse, basaalse eesmise ja basaalse lateraalse segmendi bronhid algavad erineval kõrgusel). Vasakul kopsul oleks tsoonibronhideks II—III järgu bronhid (lingulaarbronhi erinev lähtumine, võrreldes kesksagara bronhiga), segmendibronhideks aga — IV—V järgu bronhid (parema kopsu basaalse mediaalse segmendi bronhile vastav homolog reeglipäraselt puudub). Bronhide järgu arvestamine oleks meie arvates mitte vähem õige, kui lugeda II järgu bronhideks sagnarabronhe, seejuures

alasalgsara bronhi kuni tagumise basaalse segmendi bronhi lähtekohani. Ka sel juhul ei ole bronhiaalpuu asümmeetrilise jagunemise tõttu parema ja vasaku kopsu segmendibronhide jargud täiesti ühesugused: paremal kopsul on nad kolmanda järgu bronhid, vasakul kopsul kolmanda või neljanda järgu bronhid. Eeltoodut arvestades ei saaks lugeda küllalt põhjendatuks mõnede autorite (10, 16, 17) väidet, nagu oleksid rahvusvahelises Pariisi anatoomilises nomenklatuuris tsoonide mittearvestamise tõttu «vahele jaanud» II järgu bronhide ventilatsioonipiirkonnad.

Meie arvates õpetus kopsude neljasagaralisest või -tsoonilisest sümmeetrilisest sisestruktuurist, mis loodi kui viljakas «toohupotees» kopsukirurgia ja toopilise diagnostika teatud arenemisastmel, ei ole kooskõlas kopsude sisestruktuuri biomorfoloogiliste seaduspärasustega ja ei võiks olla ajakohaseks teoreetiliseks aluseks praktilisele meditsiinile.

KIRJANDUS

1. Nelson, H. P., Brit. med. J., 1934, 2, 251.
2. Линберг Б. Э., Хирургия, 1947, 7, 77.
3. Бодулин, В. Н., Четырехдолевая анатомия легких человека в патологии и клинике локализованных легочных заболеваний. Докт. дисс., М., 1945.
4. Лернер И. О., Хирургия, 1948, 2, 34
5. Палей А. Ю., Особенности распределения системы легочной артерии в бронхолегочных сегментах. Канд. дисс. Харьков, 1948.
6. Бакулев А. Н. и Герасимова А. В., Пневмонэктомия и лобэктомия, М., 1949.
7. Петров П. П., Хирургия, 1951, 12, 47.
8. Gross, R., The anatomy of the bronchial tree, London, 1946.
9. Максименков А. Н., Хирургическая анатомия груди, Л., 1955.
10. Соколов Ю. Н. и Розенштраух Л. С., Бронхография, М., 1958.
11. Штерн В. Н., Вестник рентгенологии и радиологии, 1960, 5, 62.
12. Молчанов А. Н., Интраорганная топография бронхов и сосудов в долях и сегментах легкого. Автореф. канд. дисс., Казань, 1959.
13. Линберг, Б. Э., Советская медицина, 1948, 9, 4.
14. Лернер, И. О., Зональная и сегментарная резекция легкого, Кишинев, 1956.
15. Международная анатомическая номенклатура (P. N. A., 1955). М., 1958.
16. Демидов Б. С., Вестн. рентгенол. радиол., 1960, 4, 53.
17. Серова Е. В., Хирургическая анатомия легких, М., 1962.
18. Сперанский В. С., Вестн. рентгенол. радиол., 1961, 2, 55.

О НЕКОТОРЫХ СПОРНЫХ ВОПРОСАХ В АНАТОМИИ ЛЕГКИХ

А. Лепп и Э. Когерман

Резюме

На основе изучения коррозионных препаратов легких человека и животных авторы приходят к выводу, что учение о симметричности внутреннего строения обоих легких не соответствует биоморфологическим закономерностям и не может быть современной теоретической основой для практической медицины.

SOME DEBATABLE POINTS OF LUNG ANATOMY

A. Lepp and E. Kogerman

Summary

Studying corrosion specimens of both human and animal lungs, the authors have come to the conclusion that the concept of the symmetrical inner structure of the lungs does not harmonise with biomorphological principles and cannot be accepted as a theoretical foundation for medical practice.

V. PORTAE ORGANISESEST HARGNEMISEST JA PORTAALSEGMENTIDEST

E. Kogerman ja A. Lepp

Anatoomia kateeder

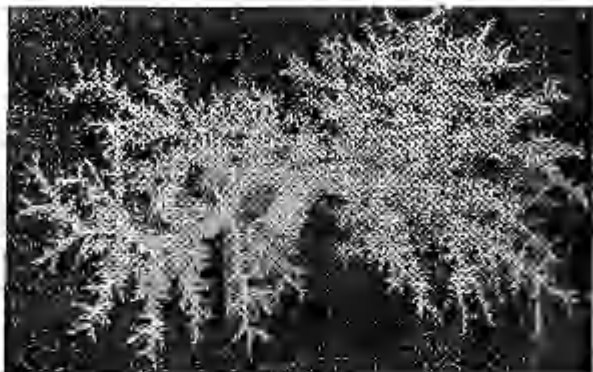
Kirjanduses leidub rohkesti andmeid maksa veresoonte hargnemise ja segmentide kohta, kuid siiski ei saa pidada nimetatud küsimust lõplikult lahendatuks. Segmente on maksas eristatud *v. portae* või *vv. hepaticae* hargnemisest lähtudes. Couinaud' (1) arvates on õigem segmentide kirjeldamise aluseks võtta *v. portae* ja *a. hepatica* kui aferentsete süsteemide hargnemine (analoogiliselt kopsusegmentide eristamisega bronhide ja *a. pulmonalis*'e harude alusel). Meile tundub see arvamus põhjendatuna.

Uurisime *v. portae* ja ta harude arhitektoonikat 75 inimese maksa korrosioonpreparaadil.

V. portae tüvi jaguneb maksavärati piirkonnas kõige sagedamini paremaks ja vasemaks haruks (1, 2, 3 jt.), mille vahel moodustuva nurga suurus varieerub. Seejuures parem haru lähtub *v. portae*'st väiksema nurga all ja on nagu *v. portae* tüve jätkuks. *V. portae* hargnemisel maksavärati piirkonnas on kirjeldatud ka trifurkatsiooni (3, 4), kvadrifurkatsiooni (4) ning jagunemise erivariante (3, 4), millest sagedasemaks on parema sagara diafragmaalpinnale suunduva üleneva haru lähtumine vasakust portaalveeni harust. Meie preparaatel (joon. 1) esineb *v. portae* hargnemisel bifurkatsioon 80% juhtudest (ühtib Kevanišvili (3) andmetega 8% võrra rohkem kui Guerrier ja Rappi (4) andmetel), trifurkatsioon 7% (ühtib Guerrirer ja Rappi (4) andmetega, 4,9% võrra sagedamini kui Kevanišvili (3) andmetel) ja parema sagara üleneva haru algus vasakust portaalveeni harust 12% juhtudest (4,1% võrra rohkem kui Kevanišvili andmetel). Kvadrifurkatsiooni nägime meie oma preparaatel vaid 1 juhul, kus *v. portae* tüvi jagunes 4 haruks, millest 1 suundus vasemale ja teised 3 paremasse sagarasse.

V. portae intraorgaanset hargnemist kirjeldas esmakordselt H. Rex 1888. a. (5). Ta eraldas maksa paremas ja vasemas sagaras kummaski kaht piirkonda ja nende vahel paiknevat *lobus quadratus*'e ala, mida tema järgi varustavad portaalveeni vase-

mast harust paremale suunduvad veenid. Selle Rex'i kirjelduse aktsepteerivad järgnevalt küsimusega tegelnud autorid (6, 7 jt.). Akilova (8) järgi võib veresoonte hargnemise alusel maksas eristada 3 sagarat: paremat, vasemat ja keskmist, kusjuures parem ning vasem sagar saavad verevarustuse portaalveeni paremast ja vasemast harust, kuna keskmisse sagarasse suunduvad väikesed harud portaalveeni tüvest ning parema veeni üleneva haru



Joon. 1. V. portae korrosioonpreparaat altvaates.

tagumine osa. Hjortsjö (2) eristab maksa paremas sagaras kolme, vasakus kaht segmenti ning keskosas (*lobus quadratus*'e ja *caudatus*'e piirkonnas) 3 regiooni: eesmine, keskmine, tagumine. Erinevalt eelnevate autorite töödest kulgeb tema skeemidel vasaku sagara segmentidevaheline piir sagitaalselt ja parema sagara piirkonnas eristab ta erinevalt teistest *segmentum intermedium*'it. Parema sagara sellise segmentatsiooni on hiljem omaks võtnud Gans (9) ja Nettelblad (10). Couinaud oma põhjalikus uurimuses vaatlleb maksa koosnevana paremast ja vasemast poolest. Kummaski eristab ta lateraalset ja paramediaanset sektorit. Igas sektoris on Couinaud järgi 2 segmenti, seega kogu maksas 8 segmenti. Couinaud jaotusele tugineb ka Repin (11). Koršunova (12) kirjeldab paremas sagaras eesmise, keskmise ja tagumise segmenti olemasolu. Ülejäänud osas ühtivad tema andmed eespool kirjeldatutega. Kevanišvili, lähtudes kirurgilisest vajadusest, eristab maksas 6 segmenti (paremas sagaras eesmist ja tagumist segmenti, mis, arvestades sagara massiivi, tundu olevat küllaldane). Molotsova (13), erinevalt enamikest autoritest, eristab vasemas sagaras 3 segmenti: eesmist, eesmist lateraalset ja tagumist lateraalset. *Lobus quadratus*'e segmenti

varustab tema andmeil 1 veen. Kuznetsovi (14) järgi võib maksa jaotada 23 sektoriks, millest 13 paiknevad diafragmaalse pinna lähedal ja 10 vistseraalsel küljel. Sellise suure hulga sektorite esiletoomine ei tundu olevat otstarbekohane. Vastandina ülalkirjeldatud autoritele väidavad Junès (15) ja Delitsajeva (16), et maksas ei ole võimalik eristada kindlaid piirkondi. Ka Parfentjeva (14) arvates tuleb maksa vaadelda tervikliku organina, milles sektorite eristamine on vägagi tinglik.

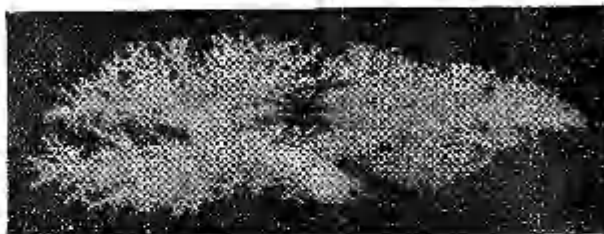


Joon. 2. Maksa vasakusse sagarasse suunduv eesmine (1) ja tagumine (2) *v. portae* haru diafragmaalpinnalt vaadates.

Joon. 3. Maksa vasakusse sagarasse suunduv eesmine (1) ja tagumine (2) *v. portae* haru vistseraalselt pinnalt vaadates.

Meie preparaatidel on vasem *v. portae* haru enamikul juhtudest (73-1) pikem ja väiksema diameetriga kui parem. Ta kulgeb maksa vistseraalse pinna läheduses värati piirkonnast vasema sagitaalvaoni, kus pöörduv ette, kulgedes nimetatud vaos (joon. 1). Enne sagitaalvaku paigutamist annab ta *lobus caudatus*'esse rea (kõige sagedamini 2—4) väiksemaid harusid. Sagitaalvao piirkonnas lähtuvad vasema portaalveeni haru lõpposast paremale *lobus quadratus*'esse 3—9, sagedamini 4—6 haru. Maksa vasakusse sagarasse lähtub kõige sagedamini 2 suuremat — eesmine ja tagumine — ja nende vahel 2—6 väiksemat haru. Tagumine haru lähtub vasakust portaalveeni harust kohal,

kus viimane pöörduv sagitaalvaku. Eesmine haru algab vasaku portaalveeni lõpposast ning on tavaliselt tagumisest tugevam. Nende harude alusel ongi eristatud vasemas sagaras 2 segmenti. Segmentidevahelise fissuuri kulg on vaidlusküsimuseks. Meie preparaadidel kulgeb see põiki tagant ülevalt ette alla. Seejuures diafragmaalsel pinnal on nimetatud segmentidevaheline piir enam-vähem frontaalselt (joon. 2) mitte kaugel *lig. coronarium*'i kinnituskohast, suurema osa vasakust sagarast moodustab eesmine segment. Vistseraalsel pinnal kulgeb segmentidevaheline piir põiki (ca 45° nurga all frontaaltasapinnaga), mitte frontaalselt, nagu on kirjeldanud paljud autorid (3, 11, 18). Ka sellel pinnal moodustab sageli suurema osa vasakust sagarast eesmine segment (vastupidi Couinaud' väitele) (joon. 3). Ainult juhtudel, mil tagumine haru on tugevasti arenenud, võib tagumine seg-



Joon. 4. Maksa korrosioonpreparaat eestvaates.

ment vistseraalsel pinnal moodustada eesmisega võrdse või suurema osa vasakust sagarast. 3 juhul 75-st lähtus portaalveeni vasakust harust sagitaalvao piirkonnas vasakusse sagarasse veel kolmas suhteliselt tugev haru (eesmise ja tagumise haru vahel). Arvatavasti see ajendaski Molotsovat eristama vasakus sagaras 3 segmenti. 2 preparaadil lähtub *v. portae* vasaku haru lõpposast ainult 1 tugev ettepoole kaarduv haru. Tagumine haru lähtub neil juhtudel eesmisest ja on suhteliselt nõrgalt arenenud. 1 preparaadil on koos *v. portae*'ga injitseeritud ka arterid. Tugev vasem arter hargneb just selles piirkonnas, kus tavaliselt lähtub vasakust portaalveenist tagumine haru. Võiks arvata, et see põhjustaski tagumise haru lähtekoha ümberpaigutuse.

Hjortsjö eristatud *regio centralis*'t ei ole enamik autoreid esile tõstnud. Meie preparaadid ei anna ka põhjust selle regiooni esiletoomiseks, kuna sinna piirkonda suundub sageli *lobus quadratus*'est taha ning üles suunduv haru. Selle alusel võiks *regio centralis*'t lugeda *lobus quadratus*'e sektorisse kuuluvaks.

Portaalveeni parem haru suundub paremasse sagarasse. Ta jaguneb tüüpiliselt alumiseks ja ülenevaks haruks, mis omakorda hargnedes paiknevad 2 kihina üksteise peal (joon. 4). Alu-

mine neist hargneb parema sagara vistseraalse pinna läheduses, ülenev tungib sama sagara diafragmaalse pinna suunas, mille all hargneb. Portaalveeni parema haru hargnemisel esineb rohkesti variante, millest on tingitud ka segmentide varieeruvus maksa paremas sagaras. Päril konstantselt võib ses sagaras aga eristada alumist (vistseraalse pinna poolest) ja ülemist (diafragmaalse pinna poolest) osa.

KIRJANDUS

1. Couinaud, C., *Le Foie*, Paris 1957.
2. Hjortsjö, C. H., *The intrahepatic ramification of the portal vein*, Lund, 1956.
3. Кеванишвили Ш. И., *Хирургическая анатомия воротной вены*, Дисс., 1962.
4. Guerrier et Rapp, tsit. Couinaud' järgi.
5. Rex, H., *Morphol. Jahrbuch*, 1888, XIV, 517.
6. Melnikoff, A., *Zeitschr. f. Anatomie u. Entwicklungsgesch.*, 1924, 70, 411.
7. Mc. Indoe et Counseller, tsit. Couinaud' järgi.
8. Акилова А. Т., *О внутриорганный топографии сосудов печени*, Тр. Донецкого мед. ин-та, 1936, вып. I.
9. Gans, H., *Introduction to hepatic surgery*, 1955.
10. Nettelblad, S. C., *Die Lobierung u. innere Topographie d. Sägerleber*, *Acta Anatomica*, 1945, 21, Supplem. 20.
11. Репин Ю. М., *Сегментарное строение печени*, Тр. ЛСГМИ, 1962, 123.
12. Коршунова Н. Д., *Сб. научн. трудов Ивановского мед. ин-та*, 1960, 23, 326.
13. Молодцова М. С., *К вопросу о воротных сегментах печени человека. — Вопросы теор. и клин. медиц.* 1962, 37.
14. Кузнецов Б. Г., *К анатомии внутриорганный ветвл. кровеносн. сосудов и желчных протоков печени человека*, Дисс., 1957.
15. Junès, tsit. Couinaud' järgi.
16. Делицаева А. С., *К типовой анатомии печеночных вен*, Дисс. 1948.
17. Парфентьева В. Ф., *Архитектоника кровеносных сосудов печени*, 1960.
18. Popper, H., Schaffner, T., *Liver Structure and Function*. 1957.

О ВНУТРИОРГАННОМ ВЕТВЛЕНИИ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ И ВОРОТНЫХ СЕГМЕНТОВ

Э. Когерман и А. Лепп

Резюме

На основе изучения 75 коррозионных препаратов авторы описывают ветвление воротной вены в печени и ее сегменты. Они уточняют также некоторые спорные вопросы (расположение межсегментарной борозды в левой доле печени, выделение центральной области).

ON INTRAHEPATIC RAMIFICATION OF THE PORTAL VEIN AND PORTAL SEGMENTS

E. Kogerman and A. Lepp

Summary

On the basis of the study of 75 corrosion preparations the authors describe the intrahepatic ramification of the portal vein and portal segments. They try to solve some disputable questions (the position of the segmental fissure in the left part of the liver, the question of regio centralis).

NEERUARTERITE ANATOOMIAST JA SUHETEST NEERUSEGMENTIDEGA

H. Tapfer

Anatoomia kateeder

Neeru resektsiooni kasutuselevõtmine kirurgias muutis aktuaalseks probleemi jaotada neer väiksemateks isoleeritud piirkondadeks — segmentideks. Enamik autoreid (1, 2, 3, 4, 5, 7) eristab neerus ainult arteriaalseid segmente, s. o. neeruarteri ühe või mitme haru verevarustuspiirkondi. Neeruarteri hargnemise varieeruvuse tõttu on kirjeldatud väga erineva arvu, suuruse ja asetusega segmente.

Paljude autorite andmetel (10, 11, 12, 13, 14) jaguneb neeruarter kaheks tüveks: eesmiseks ja tagumiseks, mis varustavad verega ka neeru vastavat poolt.

V. V. Serov (7) kirjeldab neeruarteri hargnemist kaheks tüveks: eesmiseks ja tagumiseks või ülemiseks ja alumiseks. Eesmisest tüvest algab apikaalne, ülemine, keskne ja alumine segmendiarter; tagumisest tüvest algab tagumine, apikaalne ja alumine segmendiarter.

Simionescu (3) järgi võib neeruarter hargneda kaheks sagaraharuks, kolmeks sagaraharuks või vahetult segmentide harudeks. Ta eristab 5 segmenti ja 5 segmendiarterit.

Graves (9) kirjeldab 5 arteriaalset territooriumi: tipmist, ülemist eesmist, keskset eesmist, alumist ja tagumist.

Ungvary (4) jaotab neeru kaheks sagaraks: eesmiseks ja tagumiseks ning seitsmeks segmendiks: apikaalseks-ülemiseks ja -alumiseks, eesmiseks-ülemiseks ja -alumiseks ning tagumiseks-polaarseks, -ülemiseks ja -alumiseks.

Piasecki (5) eristab neerus 3 segmenti: eesmist ülemist, eesmist alumist ja tagumist.

V. G. Kovešnikov (6) eraldab 4 arteriaalset tsooni: ülemist polaarset, vaagnaeesset, vaagnatagust ja alumist polaarset.

A. N. Alajev, (8) arvestades neeruarteri hargnemise varieeruvust ja üksikute verevarustuspiirkondade omavahelist kattumist, ei pea otstarbekohaseks jaotada neeru segmentideks.

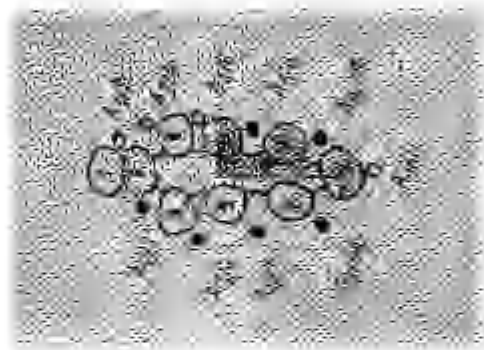
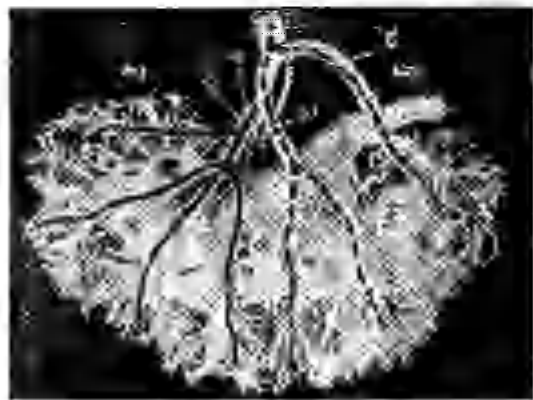
Meie uuringud teostati lahangutelt saadud materjalidel. Valmistati 50 inimese neeru korrosioonpreparaati. 30 preparaadi tehti arterite, veenide ja neeruvaagna injeksioon, 20 — ainult arterite ja neeruvaagna injeksioon. Injektsioonmassina kasutati AKR-7 koos tselloidiiniga. Neeruarteri üksikute harude verevarustuspiirkondade kindlakstegemiseks kasutati polükroomseid injeksioone.

Käesoleva töö eesmärgiks oli välja selgitada neeruarteri jagunemise seaduspärasusi ja tema harude verevarustuspiirkondi. Meie arvates ainult arteriaalsete segmentide eraldamisega ei saa täielikult rahuldada praktilise meditsiini nõudeid neeruarteri harude (resp. arteriaalsete segmentide) arvu, suuruse ja asetuse varieeruvuse tõttu. Eeltoodud arvestades püüdsime leida neeruspiirkondi, mis oleksid suhteliselt konstantsemad. Peamist tähelepanu pöörasime väikeste karikate asetusele, arvule ja nende vahekorrale neeruarteri harudega. Saadud tulemuste põhjal selgus, et väike karikas koos temasse koonduvate püramiididega (ja vastava koore osaga) moodustab neeru struktuuriühiku, mida me vaatlesime neerusegmentina. Kuna ühte väikesesse karikasse koondub 2—3 (mõnede autorite järgi isegi kuni 6) neeru püramiidi ja püramiid koos vastava koore osaga moodustab neerusagara, siis neerusegment koosneb 2—6 neerusagarast.

Neeruarter jaguneb neeruväratis kaheks põhitüveks: I arter varustab verega neeru eesmist ülemist poolt ja 5 ülemist kuenedikku neeru tagumisest osast, II arter viib verd neeru eesmisele alumisele poolele ja $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{5}$ -le tagumisele neeru osale alumise pooluse piirkonnas. Vastavalt nendele kahele põhitüvele võib jaotada neeru kaheks erineva verevarustusega piirkonnaks: (Joonis 1, 2) piirkonnad I ja II. Ees eraldab neid horisontaalne tasapind, mis poolitab neeru eesmise osa ja ulatub neeru keskossa, kus lõikub frontaaltasapinnaga. Selle tulemusena hõlmab II verevarustuspiirkond neeru eesmise alumise $\frac{1}{2}$. Sellele lisandub veel $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{5}$ neeru tagumisest osast alumise pooluse piirkonnas. Kogu ülejäänud osa neerust kuulub I verevarustuspiirkonnale.

I piirkonna arter jaguneb enamikel juhtudel kaheks II järgu arteriks: eesmiseks hajutatult hargnevaks tüveks a ja tagumiseks magistraalseks tüveks b. Tüvi a jaguneb omakorda 2—3 III järgu arteriks, mis lähevad eesmistele ülemistele väikeste karikate vahele. Tüvi b annab 3—4 III järgu arterit ülemistele tagumistele väikeste karikate vahele. Peale nimetatute võib kumbki tüvi anda väikese haru neeru mediaalsele servale.

II piirkonna arter jaguneb dihhotoomiselt kaheks II järgu arteriks (võivad väljuda ka eraldi harudena vahetult neeruarterist): ülemiseks arteriks c ja alumiseks arteriks d. Tüvi c jaguneb tavaliselt 1—2 III järgu haruks, mis lähevad eesmistele kesksetele karikate vahele. Tüvi d annab haru alumisele neeru poolusele kahe viimase väikese karika vahele või ainult alumisele kari-



120
 121
 122
 123
 124
 125
 126
 127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525
 526
 527
 528
 529
 530
 531
 532
 533
 534
 535
 536
 537
 538
 539
 540
 541
 542
 543
 544
 545
 546
 547
 548
 549
 550
 551
 552
 553
 554
 555
 556
 557
 558
 559
 560
 561
 562
 563
 564
 565
 566
 567
 568
 569
 570
 571
 572
 573
 574
 575
 576
 577
 578
 579
 580
 581
 582
 583
 584
 585
 586
 587
 588
 589
 590
 591
 592
 593
 594
 595
 596
 597
 598
 599
 600
 601
 602
 603
 604
 605
 606
 607
 608
 609
 610
 611
 612
 613
 614
 615
 616
 617
 618
 619
 620
 621
 622
 623
 624
 625
 626
 627
 628
 629
 630
 631
 632
 633
 634
 635
 636
 637
 638
 639
 640
 641
 642
 643
 644
 645
 646
 647
 648
 649
 650
 651
 652
 653
 654
 655
 656
 657
 658
 659
 660
 661
 662
 663
 664
 665
 666
 667
 668
 669
 670
 671
 672
 673
 674
 675
 676
 677
 678
 679
 680
 681
 682
 683
 684
 685
 686
 687
 688
 689
 690
 691
 692
 693
 694
 695
 696
 697
 698
 699
 700
 701
 702
 703
 704
 705
 706
 707
 708
 709
 710
 711
 712
 713
 714
 715
 716
 717
 718
 719
 720
 721
 722
 723
 724
 725
 726
 727
 728
 729
 730
 731
 732
 733
 734
 735
 736
 737
 738
 739
 740
 741
 742
 743
 744
 745
 746
 747
 748
 749
 750
 751
 752
 753
 754
 755
 756
 757
 758
 759
 760
 761
 762
 763
 764
 765
 766
 767
 768
 769
 770
 771
 772
 773
 774
 775
 776
 777
 778
 779
 780
 781
 782
 783
 784
 785
 786
 787
 788
 789
 790
 791
 792
 793
 794
 795
 796
 797
 798
 799
 800
 801
 802
 803
 804
 805
 806
 807
 808
 809
 810
 811
 812
 813
 814
 815
 816
 817
 818
 819
 820
 821
 822
 823
 824
 825
 826
 827
 828
 829
 830
 831
 832
 833
 834
 835
 836
 837
 838
 839
 840
 841
 842
 843
 844
 845
 846
 847
 848
 849
 850
 851
 852
 853
 854
 855
 856
 857
 858
 859
 860
 861
 862
 863
 864
 865
 866
 867
 868
 869
 870
 871
 872
 873
 874
 875
 876
 877
 878
 879
 880
 881
 882
 883
 884
 885
 886
 887
 888
 889
 890
 891
 892
 893
 894
 895
 896
 897
 898
 899
 900
 901
 902
 903
 904
 905
 906
 907
 908
 909
 910
 911
 912
 913
 914
 915
 916
 917
 918
 919
 920
 921
 922
 923
 924
 925
 926
 927
 928
 929
 930
 931
 932
 933
 934
 935
 936
 937
 938
 939
 940
 941
 942
 943
 944
 945
 946
 947
 948
 949
 950
 951
 952
 953
 954
 955
 956
 957
 958
 959
 960
 961
 962
 963
 964
 965
 966
 967
 968
 969
 970
 971
 972
 973
 974
 975
 976
 977
 978
 979
 980
 981
 982
 983
 984
 985
 986
 987
 988
 989
 990
 991
 992
 993
 994
 995
 996
 997
 998
 999
 1000

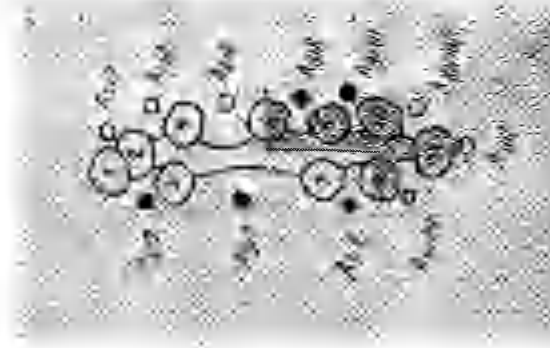


Fig. 2. Branches of a large, dense, textured object, possibly a piece of fabric or a large, intricate sculpture, with a complex, branching structure.

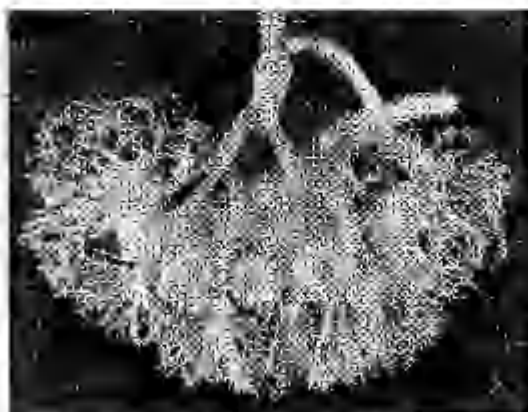


Figure 3. *Leptothoa* 1. annual, mesozoic lobe.

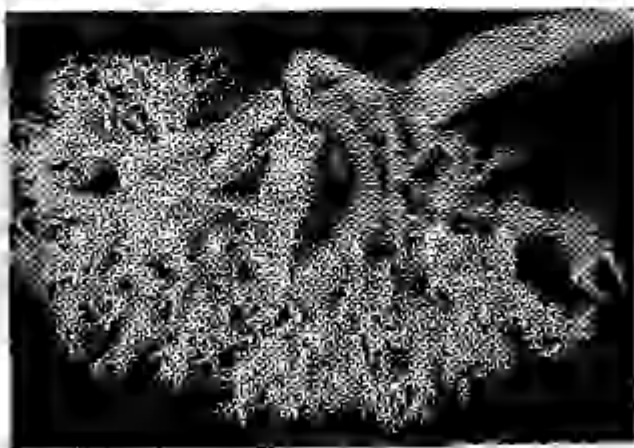
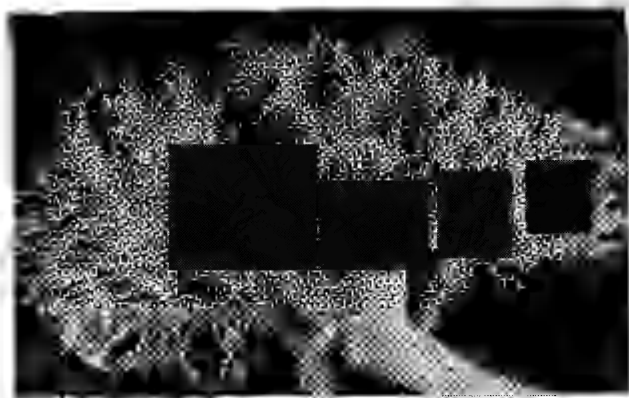
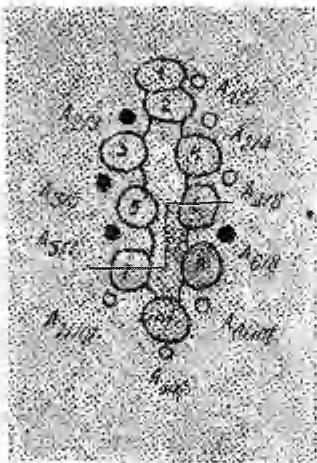


Fig. 1. (a) and (b) are the same as in Fig. 1.

kale. Eeltoodust järeldeb, et neeruarteri jagunemine sõltub neeruvaagna kujust, väikeste karikate arvust ja paiknevusest.

Ampullaarsel neeruvaagnal paiknevad väikesed karikad korrapäraselt 5—6 paarina kahes reas, kusjuures ülemine ja alumine paar on sageli liitunud. Hargneva dendriitilise neeruvaagna puhul asuvad väikesed karikad samuti paaridena kahes reas, kuid siin võivad nad olla teineteise suhtes nihkunud, s. t. mitte alati paikneda kõrvuti, ka võib mõni karikas puududa. (Joonistel 2B, 2C, 4B puudub 5. väike karikas resp. 5. segment), jättes oma paarilise üksikuks. Kuna väikesed karikad on orientiiriks segmentide määramisel, alustame nende numeratsiooni ülemisest tagumisest karikast (1—12). Viimase segmenti numbril määrab väikeste karikate arv, selle varieeruvuse tõttu (8—12) nimetame ta lihtsalt alumiseks segmentiks (*segmentum inferius*).



Joon. 5. Väikesed karikad koos karikatevaheliste arteritega külgvaates.

I tüve a harust lähtuvad järgmised segmentidevahelised arterid (joonis 5).

$A_{1/2}$, $A_{2/4}$, $A_{4/6}$;

II tüve b harust $A_{2/3}$, $A_{3/5}$, $A_{5/7}$;

II tüve c harust $A_{6/8}$;

II tüve d harust $A_{8/inf.}$, $A_{7/inf.}$, $A_{inf.}$

Sageli annab II tüve d haru arteri ainult neeru alumisele poolusele poole segmenti ulatuses. Sel juhul alumise ja sellest kõrgemal asuvate segmentide vahelised arterid tulevad neeru eesmisele poolele tüvest c ja tagumisele poolele tüvest d.

Järeldused

1. Neer jaguneb kaheks erineva arteriaalse verevarustuse allikaga piirkonnaks. I piirkond hõlmab neeru eesmise ülemise poole ja ülemise $\frac{5}{6}$ neeru tagumisest osast. Ülejäänud neeru osa moodustab II piirkonna.

2. Ühte väikesesse karikasse koonduvad püramiidid koos vastava koore osaga moodustavad neerusegmenti. Neerusegmentide üldarv võrdub väikeste karikate üldarvuga, s. o. 8—12.

3. Neerusegmentidevaheliste arterite arv ja asend sõltuvad neeruvaagna kujust, samuti neerukarikate arvust, kujust ja asendist.

4. Neeru ülemine mediaalne serv saab endale lisaharu neeruarterist või selle harudest.

5. I ja II verevarustuspiirkonna vaheline piir poolitab eesmise keskse ja tagumise viimase või eelviimase segmenti.

KIRJANDUS

1. Ionescu, M., Mihail, N., Anat. Anzeiger, 1962, 111, 398.
2. Мак-Donald, Urology, 1959, 1, 25.
3. Симнионеску, X., Архив анат., гистол. и эмбр., 1959, 5, 71.
4. Ungvary, G., Morphol. is. igazsagüqi orv. szemle, 1962, 2, 4, 252.
5. Piasecki, Z., Folia morphol., 1962, 21, 2, 183.
6. Ковешников В. Г., Труды 5-ой Научной конференции по возр. морфол., физиол. и биохимии, 1962, 546.
7. Серов В. В., Урология, 1959, 3, 6.
8. Алаев А. Н., Труды 1-ой Научной конференции анат., гистол. и эмбр. Ср.-Азии и Казахст., 1960, 217.
9. Graves, V. T., Brit. J. Surg., 1954, 42, 172, 132.
10. Огнев Б. В., Топографическая и клиническая анатомия, М., 1960.
11. Sieglbauer, F., Lehrbuch der Normalen Anatomie des Menschen, Berlin, 1943.
12. Воробьев В. П., Атлас анатомии человека, М., 1947. 3.
13. Тонков В. Н., Учебник норм. анат. человека, Л., 1962.
14. Эпштейн И. М., Урология, 1959, 1, 19.

ОБ АНАТОМИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И ИХ ОТНОШЕНИИ К ПОЧЕЧНЫМ СЕГМЕНТАМ

Х. Гапфер

Резюме

На коррозийных препаратах 50 почек человека изучалось ветвление почечных артерий. Почка делится на 2 обособленных участка артериального кровоснабжения и на 8—12 сегментов, число которых равно числам малых чашечек.

ON THE ANATOMY OF KIDNEY ARTERIES AND THEIR RELATIONS TO KIDNEY SEGMENTS

H. Tapfer

Summary

Blood supply in 50 kidneys of man was studied by means of corrosion preparations. The kidney falls into 2 different blood supply districts and 8—12 segments, the number of which is equal to the number of lesser calyces.

SEEDENÄÄRMETE SEKRETOORSE TALITLUSE KOHASTUMISEST TOIDUREŽIIMIDEGA

E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, E. Vasar ja M. Maide
Füsioloogia kateeder

Küsimus seedenäärmete sekretoorse aparaadi kohastumisest toidurežiimidega on seni lõplikult lahendamata. I. P. Pavlovi järgi (1) kulgeb seedenäärmete talitus kindlas vastavuses toiteärritajaga. Pavlovi laboratooriumis tehti kindlaks seedemahlade sekretsioonidünaamika ja fermentatiivne aktiivsus erinevatele toiteärritajatele, eriti ka pankrease nõre kohta (2, 3, 4). I. P. Razenkovi laboratooriumis näitas H. S. Koštojants (5), et mao-mahla hulk ja sekretsiooni dünaamika toiteärritajatele sõltub toidu põhirežiimist, millega kohastumine nõudis mitu nädalat. Samasugustes katsetingimustes (6) ei saadud näidata pankrease näärmelise aparaadi kohastumist. B. P. Babkin (7) esitab rea autorite andmeid, millest nähtub, et kolm põhifermenti esinevad alati paralleelsetes kontsentratsioonides, ning avaldab 1928. aastal fermentide parallelismi teooria. Uuemates uurimustes on korduvalt käsitletud pankrease näärmelise aparaadi kohastumist toiduga, kuid tulemustes esineb vasturääkivusi. Guth kaastöölistega (8) kohastumist ei täheldanud. Grossman, Greengard ja Ivy (9, 10) said valgurikkal toidul trüpsiini ja süsivesikuterikkal toidul amülaasi tõusu pankrease homogeneaatides. Desnuelle, Reboud ja Ben Abdeljlil (11) said pankrease homogeneaatides kümotrüpsinogeeni ja amülaasi tõusu, kui loomad viibisid valgurikkal või süsivesikuterikkal toidul, trüpsinogeen jäi kõigil toidurežiimidel konstantseks. A. M. Ugolev (12) leidis, et pankrease nõre fermentatiivsed omadused sõltuvad vastuvõetud toidu omadustest, kuid tunduvalt varieerus üksikutel loomadel aeg, mille vältel kujunes välja uus funktsionaalne seisund.

Lahkuminekirjanduse andmetes on tõenäoliselt tingitud katsete meetodika erinevustest. Füsioloogiliste toiteärritajate asemel kasutatakse kas sekretiini või mitmesuguseid keemilisi aineid sekretsiooni väljakutsumiseks; sageli töötatakse pankrease homogeneaatidega. Raskusi valmistab fermentide aktiivsuse määramine, kuna puuduvad ühtsed meetodid. Viimastel aastatel on

pankrease nõre valgufraktsioone eraldama hakatud elektroforeesi teel. Veghelyi ja Kemény (13) näitasid, et metioniinita toidul rottide pankrease nõre elektroforegrammil puudus rida fraktsioone. Koera pankrease nõre paberelektroforeetilisel analüüsil näitasid Ilomets ja Teesalu (14, 15), et valgu fraktsioonide arv ja suhteline sisaldus oleneb kasutatud toiteärritajast.

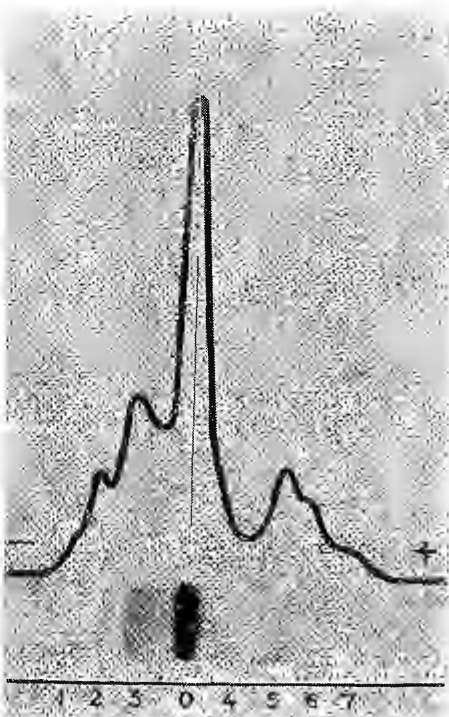
Käesolevas töös analüüsiti pankrease nõre elektroforeetiliselt ja määrati fermentatiivne aktiivsus koertel, kes pikemat aega olid kindlal toidurežiimil.

Metoodika

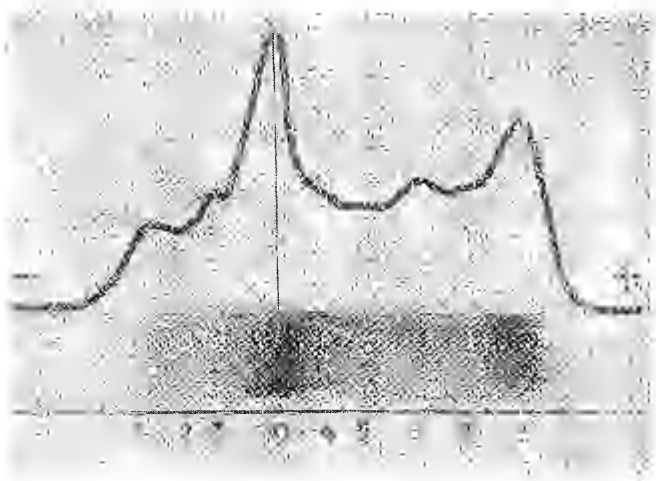
Uurimused viidi läbi 2-l pankrease fistuliga (Pavlovi järgi) koeral. Tavalise segatoidurežiimi kõrval kasutati veel 3 erirežiimi: 1) konstantne toidurežiim (tavalise valkude, rasvade ja süsivesikute vahekorra juures ka kindel vee ja soolade sisaldus) 2) lisatud 260,0 liha toorelt või keedetuna 0,5 l veega, lisatud esimesele 150,0 piimapulbrit või enamikus 400,0 kohupiima. Nõre koguti 1 tunni jooksul enne toidu andmist ja 4 tundi, iga tund pärast seda jahutussegus olevasse katsutisse. Elektroforees viidi läbi barbituraatpuhveris pH 8,6. Nõre proteolüütiline aktiivsus määrati röntgenfilmil, amülolüütiline aktiivsus Wohlgemuth'i järgi.

Katsete tulemused

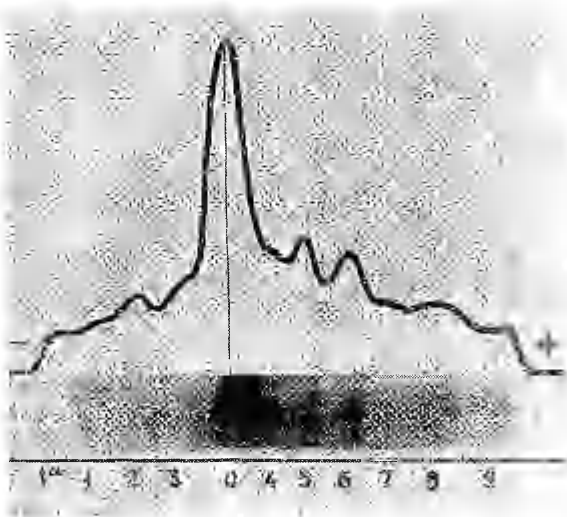
Muutused pankrease nõre fermentatiivses aktiivsuses seoses toidurežiimi muutmisega ei ulatunud välja lähtefooni kõikumiste piiridest. Samal ajal näitas elektroforeetiline analüüs, et toidurežiimi vahetamine kutsus esile pankrease nõre valgufraktsioonide arvu ja liikuvuse muutusi. Joon. 1 on toodud iseloomulik elektroforeogramm pankrease nõrest esimesel toidurežiimil koeralt nr. 2, kes oli konstantsel toidul enam kui 4 kuud. Elektro-



Joon. 1. Pankrease nõre elektroforeogramm toidurežiimil 1.



Joon. 2. Pankrease nõre elektroforegramm toidurežiimil 2.



Joon. 3. Pankrease nõre elektroforegramm toidurežiimil 3.

foregrammil on võimalik eraldada 0-fraktsiooni kõrval 3 katoodi- ja 3 anoodifraktsiooni. Erinevatel päevadel saadud elektroforegrammid erinevad vähe, kui katsetingimusi täpselt silmas peetakse. Vaatlusi tehti toidurežiimil nr. 1 5 kuu kestel. Minnes üle toidurežiimile nr. 2 võis mõningaid muutusi elektroforegram-

mil kindlaks teha juba 6. katsepäeval. Väga selgelt tulid muutused esile pankrease nõre elektroforegrammis 10. katsepäeval. Nagu joonisest 2 näha, on nii katoodi- kui anoodifraktsioonid hästi väljendatud. Anoodifraktsioonides tuleb esile fraktsioon 4 ja kiiresti liikuv fraktsioon 8.

Kõige suuremad muutused pankrease nõre elektroforegrammis esinesid toidurežiimil nr. 3. Juba 3. katsepäeval oli näha kiiresti liikuvate fraktsioonide ilmumist nii katoodi kui ka anoodi poolel. Joon. 3 on toodud elektroforegramm 10. katsepäeva nõrest. Selgesti on näha 3 katoodi- ja 5 anoodifraktsiooni elektroforegrammi tavaliste mõõtmete ulatuses, juurde on tulnud katoodifraktsioon 1a ja anoodifraktsioon 9; andmed fraktsioonide liikuvuse kohta on esitatud tabelis 1. Eeltoodust selgub, et valgu, eriti aga piimavalgu lisamine tavalisele, nii valgu kui ka kalorraaži poolest küllaldasele toidule kutsub esile nihkeid pankrease nõre valgulises koostises, mis tõenäoliselt avaldub ka fermentatiivses aktiivsuses, nagu mõnest sellekohasest esialgsest vaatlusest järeldada tohib.

Tabel 1

Pankrease nõre fraktsioonide liikuvus toidurežiimil nr. 3
($10^{-5} \text{cm}^2 \text{v}^{-1} \text{sek.}^{-1}$)

| fraktsioonid | 1a | 1 | 2 | 3 | 0 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| liikuvus | 2,8 | 2,3 | 1,4 | 0,7 | | 0,7 | 1,7 | 3,0 | 3,3 | 4,3 | 5,3 |

Arutelu

Nagu näitas pankrease nõre elektroforeetiline analüüs, kohastub pankrease näärmeline aparaat käesolevas töös kasutatud erinevate toidurežiimidega. Eriti silmapaistvad muutused saadi piimavalgu lisamisel põhitoidule, elektroforegrammis tulid esile fraktsioonid 4, 8, ja 9 anoodi poolel ja 1a katoodi poolel. Ilomets, Teesalu ja Vares (16) uurisid üksikute fraktsioonide fermentatiivseid omadusi, kiirelt liikuvate fraktsioonide kohta aga senini andmed puuduvad. Huvitav on märkida, et fraktsioonide liikuvus suureneb ka pärast sööki (15, 17). Kohastumise mehhanismi selgitamisel võiks muidugi tähtis olla kiirelt liikuvate fraktsioonide omaduste kindlakstegemine. Peab aga märkima, et seedenäärmete fermentatiivse aktiivsuse muutuste mehhanismi on seni veel vähe uuritud. Et siinjuures ka reflektorsed mõjustused võimalikku osa etendavad, võib järeldada Rikkli ja kaastöölise (18) tähelepanekust, et refleksidega jämesoolelt saab tõsta trüpsiini aktiivsust, kuna amülaasi aktiivsus langeb või ei muutu. Kiireid muutusi pankrease talitluses saadakse ka mõningate hormonaal-

sete faktoritega, nagu seda märgib Janowitz (19) steroidide kohta. Toidufaktorid, mis kohastumisprotsessis osa etendavad, mõjuvad pideval manustamisel teatud aja möödudes. Magee ja Anderson (20) ning Magee ja Hong (21), uurides valkude ja aminohapete manustamisel pankrease funktsiooni ja nõre fermentatiivset aktiivsust, said alles kolme nädala järele trüpsiini ja lipaasi tõusu, eriti silmapaistvad olid muutused aminohappe dl-valiini lisamisel põhitoidule. Desnuelle, Reboud ja Ben Abdeljlil (11) märgivad, et ühekordne toiduannus ei saa muuta pankrease nõre fermentatiivset koostist ja aktiivsust, kuna fermentide süntees toimub juba enne seda.

Kohastumise kiirus sõltub tõenäoliselt väga mitmest asjast: katselooma liigist ja individuaalsetest omadustest, toidurežiimist, katse kestusest jne. Käesolevas töös saadi piimavalgu lisamisel esimesed muutused elektroforegrammis juba 3. päeval, mis kujunesid teravalt välja 10. katsepäevaks ja oluliselt ei muutunud järgneva kolme kuu jooksul. Milliseks kujuneks muutuste pilt veelgi pikema vaatlusaja järele ja kui suure kestusega peaks olema vaatlusaeg, need küsimused on veel lahtised ja vajavad omaette uurimist. Edasi pakub suurt huvi küsimus, kuidas toimub kohastumisprotsessis informatsiooni ülekanne sekretoorsete rakkudeni. Paarkümmend aastat tagasi märkis Grossman (22), et veresuhkru tase reguleerib amülaasi produktsiooni, kuid veenev eksperimentaalne tõestus selle kohta puudub. Võib arvata, et informatsiooni edasiandmise tee kindlakstegemine aitaks lähemalt selgitada ka pankrease sekretoorse talitluse kohastumise mehhanisme.

Järeldused

Pankrease nõre elektroforeetiline analüüs näitas erinevusi valguliste komponentide arvus ja liikuvuses sõltuvalt erinevast toidurežiimist. Saadud tulemused kinnitavad pankrease sekretoorse aparaaadi kohastumist toidurežiimiga.

KIRJANDUS

1. Павлов И. П., Полное собрание сочинений, II, Изд. Акад. Наук СССР, М.-Л., 1951.
2. Васильев В. Н., Дисс., СПГ, 1893.
3. Яблонский Ю. М., Дисс., СПб, 1894.
4. Вальтер А. А., Дисс., СПб, 1897.
5. Коштоянц Х. С., «Эксп. медицина», 1923, I, 109.
6. Разенков И. П., Качество питания и функция организма, Медгиз, М., 1946, 105.
7. Бабкин Б. П., Секреторный механизм пищеварительных желез, Медгиз, Л., 1960.
8. Guth, P. H., Komarov, S. A., Shay, H. and Style, C. Z., Am. J. Physiol., 1956, 187, 207.

9. Grossman, M. J., Greengard, H. and Ivy, A. C., *Am. J. Physiol.*, 1942, 138, 676.
10. Grossman, M. J., Greengard, H. and Ivy, A. C., *Am. J. Physiol.*, 1944, 141, 38.
11. Desnuelle, P., Reboud, J. P. and Ben Abdeljlil, A., *Ciba Symposium on the Exocrine Pancreas*, 1962, 90, J. and A. Churchill, London.
12. Уголев А. М., *Пищеварение и его приспособительная эволюция*, М., 1961.
13. Véghelyi, P. V. and Kemény, T. T., *Ciba Symposium on the Exocrine Pancreas*, J. and A. Churchill, London, 1962, 329.
14. Ilomets, T. ja Teesalu, S., *TRU Toimetised*, 1963, 134, 197.
15. Ilomets, T., Teesalu, S. ja Köppel, H., *TRU Toimetised*, 1964, 163, 247.
16. Илометс Т., Теэсалу С., Варес Т., *Физиология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии*, Тбилиси, 1963, 88.
17. Кяэр-Кингисепп Э. Г., Теэсалу С. А., Васар Э. Ф., *X съезд Всесоюзного Физиологического Общества. Рефераты докладов на симпозиумах*, I, Ереван, 1964, 152.
18. Риккль А. В., *Нервная регуляция взаимодействия вегетативных функций*, Медгиз, 1961.
19. Janowitz, D., *Ciba Symposium on the Exocrine Pancreas*, J. and A. Churchill, London, 1962, 147.
20. Magee, D. F., and Anderson, E. G., *Am. J. Physiol.*, 1955, 181, 79.
21. Magee, D. F., and Hong, S. S., *Am. J. Physiol.*, 1959, 197, 27.
22. Grossman, M. J., *Ciba Symposium on the Exocrine Pancreas*, J. and A. Churchill. London, 1962, 91, 113.

О ПРИСПОСОБЛЕНИИ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ С ПИЩЕВЫМИ РЕЖИМАМИ

Э. Кяэр-Кингисепп, С. Теэсалу, Э. Васар и М. Майде

Резюме

Авторами проведено изучение секреторной деятельности поджелудочной железы при длительных пищевых режимах на собаках с фистулой протока поджелудочной железы по И. П. Павлову. Изучение белкового состава сока поджелудочной железы проводилось методом электрофореза на бумаге.

В электрограммах сока, отделяемого натошак при различных пищевых режимах, были установлены характерные различия как в количестве, так и в подвижности отдельных фракций. При пищевом режиме, содержащем белки молока (в виде творога), общее количество фракций доходило до 11, при смешанном режиме количество фракций равнялось 7—8.

ADAPTABILITY OF DIGESTIVE SECRETORY GLANDS TO DIFFERENT DIETS

E. Käär-Kingisepp, S. Teesalu, E. Vasar and M. Maide

S u m m a r y

The secretory function of the pancreas was studied in dogs with Pavlov's fistula. The paper-electrophoretic analysis of pancreatic juice, collected one hour before meals showed great differences in protein components in the case of dogs fed during a prolonged period on a balanced and protein-rich diet.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АЦЕТИЛХОЛИНА И АДРЕНАЛИНА

Э. Ханссон, Э. Васар и И. Лайдна
Кафедра физиологии

При изучении биоэлектрической активности гладкомышечных клеток кишки применяются различные методы исследования. В ряде работ было использовано внутриклеточное отведение биоэлектрических потенциалов ультра-микроэлектродами (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). На основе измерения мембранных потенциалов и потенциалов действия одиночных гладкомышечных клеток эта методика позволяет выяснить тонкие механизмы деятельности гладкомышечных структур, но слабо отражает общую двигательную активность кишки. С этой точки зрения более целесообразным является внеклеточное отведение. Картина биоэлектрической активности кишки, записанная внеклеточными электродами, оказалась чрезвычайно варьирующей у разных авторов (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18). Можно предположить, что эти различия в электрограммах зависят от применяемой методики, в частности, от величины диаметра отводящих электродов (металлические игольчатые электроды, фитильковые электроды и др.) (19).

Целью настоящей работы было выяснить, как отражаются изменения двигательной активности кишки под действием ацетилхолина и адреналина в записях, полученных в условиях отведения биоэлектрической активности электродами различного диаметра. Опыты проводились на изолированной тонкой кишке морской свинки. Отрезок кишки помещался в раствор Кребса и ставился в камеру из плексигласа при температуре 37—38° С и при аэрации смесью 5-процентного CO_2 в O_2 . Биоэлектрическая активность отводилась монополярно металлическими электродами диаметром от 10 мк до 2 мм.

При отведении биоэлектрической активности металлическими микроэлектродами диаметром кончика около 10 мк отмечались колебания одинаковой формы и величины, напоминающие потенциалы действия одиночных гладко-мышечных клеток, запи-

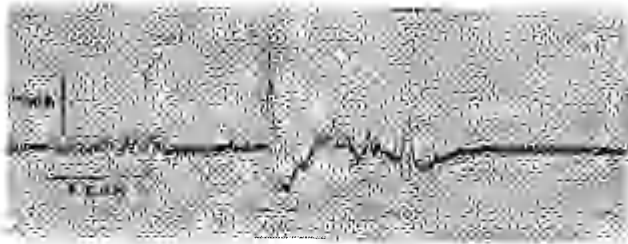


Рис. 1. Потенциалы действия кишки при отведении металлических микроэлектродами.

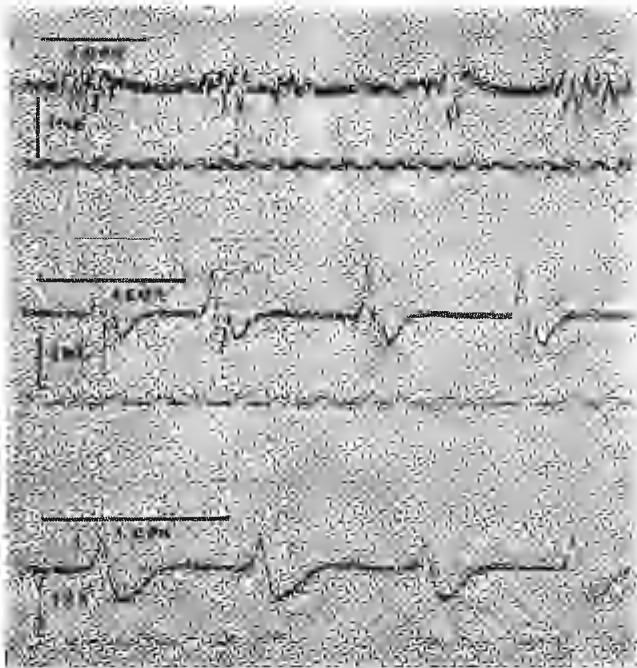


Рис. 2. Разные формы электрограмм при отведении электродами большого диаметра.

санные внутриклеточными электродами. Амплитуда таких потенциалов была около 2 мВ и длительность 200 мсек. Они появлялись отдельно или группами через интервалы разной продолжительности. При отведении с разных мест препарата число активных точек было варьирующим.

При большом диаметре активного электрода от (0,1 до 2 мм) электрическая активность выражалась в форме ритмически появляющихся комплексов, включающих от двух до де-

сяти и более колебаний разной амплитуды. При увеличении диаметра электрода была отмечена тенденция к возрастанию сложности комплексов. Иногда вместо таких комплексов отмечались одиночные колебания, напоминающие потенциалы действия, записанные тонкими электродами. Но в некоторых случаях, при

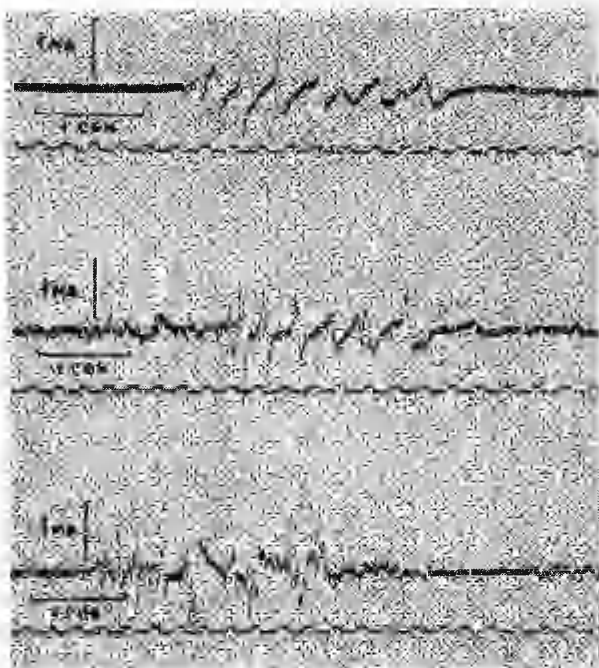


Рис. 3. Изменение картины биоэлектрической активности кишки при воздействии ацетилхолином.

хорошо выраженной двигательной активности, биоэлектрическая активность отсутствовала в области электрода даже при использовании электродов большого диаметра.

Ацетилхолин и адреналин в концентрациях 10^{-6} — 10^{-7} не вызывали заметных изменений в форме биоэлектрических потенциалов при записи микроэлектродами. Но по сравнению с исходными данными число активных точек при воздействии ацетилхолином значительно увеличивалось, а при воздействии адреналином — уменьшалось. При отведении электродами большого диаметра ритмически появляющиеся комплексы биоэлектрической активности становятся под влиянием ацетилхолина более сложными. Адреналин, наоборот, ведет к упрощению формы комплексов, иногда до появления ритмически повторяющегося одиночного колебания. Выраженность этих изменений

зависела от характера исходной биоэлектрической активности и от концентрации ацетилхолина и адреналина. При повышении концентрации ацетилхолина (до 10^{-4} — 10^{-3}) в комплексах наблюдалось уменьшение амплитуды колебаний, вплоть до их исчезновения. К исчезновению биоэлектрической активности приводили также повышенные концентрации адреналина (10^{-3}).

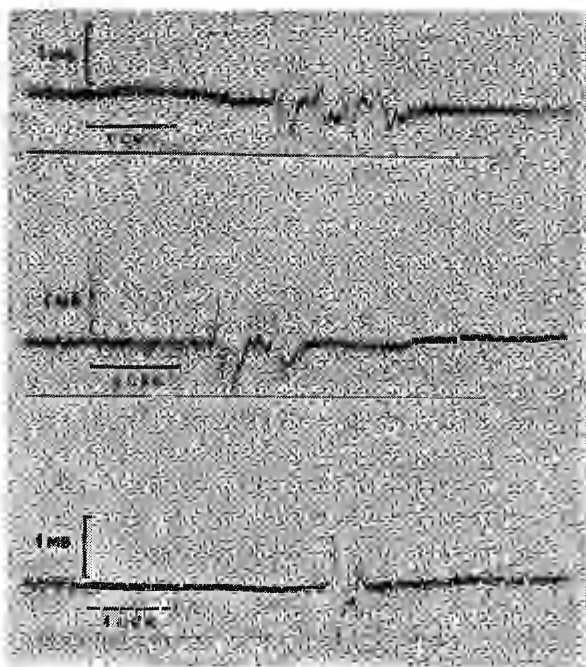


Рис. 4. Изменение картины биоэлектрической активности кишки при воздействии адреналином.

Замена раствора, содержащего ацетилхолин или адреналин, обыкновенным раствором приводила к восстановлению исходной картины биоэлектрической активности, причем скорость и полнота восстановления были варьирующими.

Из вышеприведенного следует, что характер изменений картины биоэлектрической активности под влиянием адреналина или ацетилхолина зависит от их концентрации, от формы исходной активности и от величины контактной поверхности электрода, причем изменение двигательной активности стенки кишки отражается лучше всего при отведении электродами большого диаметра. Можно предположить, что вышеописанные изменения в электрограммах связаны с изменением размеров и числа активных функциональных единиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greven, K., Z. Biol., 1953, 106, 1.
2. Bülbring, E., J. Physiol., 1954, 125, 302.
3. Bülbring, E., J. Physiol., 1955, 128, 200.
4. Bülbring, E., J. Physiol., 1957, 135, 412.
5. Holman, M. E., J. Physiol., 1958, 141, 464.
6. Gillespie, J. S., J. Physiol., 1962, 162, 54.
7. Bueding, E., Bülbring, E., Pharmacology of Smooth Muscle, Pergamon Press / Czechoslovak Medical Press, Praha, 1964.
8. Alvarez, W. C., Mahoney, L. J., Am. J. Physiol., 1922, 58, 476.
9. Alvarez, W. C., Mahoney, L. J., Am. J. Physiol., 1924, 69, 226.
10. Berkson, J., Am. J. Physiol., 1933, 105, 5.
11. Berkson, J., Am. J. Physiol., 1933, 105, 450.
12. Berkson, J., Am. J. Physiol., 1933, 105, 454.
13. Berkson, J., Baldes, E. J., Alvarez, W. C., Am. J. Physiol., 1932, 102, 683.
14. Bozler, E., Am. J. Physiol., 1938, 124, 502.
15. Bozler, E., Am. J. Physiol., 1946, 146, 496.
16. Brune, H. F., Kotowski, H., Pfl. Arch., 1956, 262, 484.
17. Milton, G. W., Smith, A. W. M., Armstrong, H. J. O., Quart. J. Exp. Physiol. a. Cogn. Med. Sci., 1955, 40.
18. Mosler, K. H., Zschr. ges. Exp. Med., 1963, 137 (1), 52.
19. Hansson, E., TRÜ Toimetised, 1961, 112, 192.

CHANGES IN THE BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF ACETYLCHOLINE AND ADRENALINE

E. Hansson, E. Vasar and J. Laidna

Summary

The aim of the present research was to observe how changes in the motor activity of the intestine induced by the administration of acetylcholine or adrenaline are reflected in the electrogram recorded by electrodes of different diameter. The experiments were performed on isolated sections of the small intestine of the guinea-pig. The bioelectrical activity was recorded by metal electrodes of a diameter of 10 μm to 2 mm.

Acetylcholine and adrenaline in concentrations of 10^{-6} to 10^{-7} did not caused remarkable changes in the form of the action potentials recorded by metal microelectrodes but the number of active points increased upon the administration of acetylcholine, whereas it decreased on the administration of adrenaline. Rhythmical action potential complexes recorded by electrodes of a bigger diameter became more complicated when using acetylcholine; adrenaline makes them less complex, the extent

of changes depending on the nature of previous recordings and on the concentration of drugs used. Big concentrations brought about a decrease in both acetylcholine and adrenaline until a complete cessation of bioelectrical activity.

The changes observed in electrograms are believed to be connected with changes in the number and extent of functional motor units.

III. FARMAKOLOGIA JA FARMAATSIА ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ СТИМУЛЯЦИЕЙ ОБЛАСТИ СЕПТУМА У КОШЕК

Л. Алликметс

Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

Как анатомически, так и функционально область септума является одной из составных частей обонятельного мозга или лимбической системы. Вследствие центрального положения, занимаемого септумом среди других лимбических структур, через него идут многочисленные афферентные и эфферентные связи гиппокампа и миндалевидного комплекса (1, 2, 3), и целостность перегородки является важной для взаимного координирования активности большинства подкорковых образований переднего мозга (4). Лимбическая система, являясь по Наута (4) интегрирующей системой второго порядка, модулирует, прежде всего, активность подкорковых структур, которые имеют отношение к поведению, вегетативной и эндокринной регуляции (ретикулярная формация, гипоталамус, составляющие т. н. интегрирующую систему первого порядка).

За последние несколько лет наиболее подробно изучены висцеральные и вегетативные ответы, полученные при стимуляции различных лимбических структур (5, 6, 7), однако очень мало мы знаем о поведенческих и двигательных реакциях при стимуляции ядер септума. При нахождении электродов в септуме некоторыми исследователями получена высокая частота самораздражения как у животных, так и у людей (8, 9, 20). Имеются также сообщения о том, что электрическая и химическая стимуляции перегородки повышают реакции удовольствия, сексуальные реакции, угнетают состояние бодрствования (11, 12). Однако при раздражении септума достигается также активация поведения, повышение агрессивности (13). Особенно

усиливается агрессивность после разрушения области перегородки (14, 15).

Несмотря на то, что участие септума в эмоциональных реакциях установлено, о прямом влиянии нейро- и психотропных фармакологических средств на эту структуру известно мало.

Методика

Опыты были выполнены на 18 кошках весом 2,8—4,0 кг. Под эфирным наркозом каждому животному при помощи стереотаксического прибора и топографических карт мозга кошки Снидера и Нимера (16) были вживлены 7 монополярных стальных глубинных электродов (диам. 150 микр.) в различные лимбические структуры (из них в область септума — 22 электрода). Концы электродов припаяли к цоколю, который был прикреплен к черепу при помощи стиракрила. Индифферентный электрод (спираль из нержавеющей стальной проволоки) был прикреплен к носовой кости между периостом и подкожной фасцией.

Опыты начинали через 6—7 дней после операции. Каждая кошка подвергалась опытам в течение 1,5—2,5 месяцев. Во время эксперимента в условиях свободного поведения кошка находилась в камере (80 × 80 × 120 см), передняя стенка которой была застеклена. Стимулятором служил генератор прямоугольных импульсов ИСЭ-01, амплитуда и длительность импульсов измерялись при помощи осциллографа С1-4. Основные параметры стимуляции были во всех опытах постоянными: 100 имп/сек, 0,5 мсек, 0,2—5,0 вольт, период раздражения 15 секунд. Между 15-секундными периодами стимуляции были интервалы от 1 до 10 минут, в зависимости от типа вызванной реакции. Интенсивность импульсов градуально нарастала по 0,2—0,5 вольта. Различные поведенческие, двигательные и вегетативные ответы при стимуляции регистрировались протоколно, фото- и кинодокументацией. При помощи двуканального чернилопишущего электроэнцефалографа были записаны ритм дыхания и электроэнцефалограмма поверхности лобной доли.

После окончания опытов кошку убивали большой дозой пентоталнатрия, мозг перфузировали через внутренние сонные артерии 10% раствором формалина. Для отметки точек стимуляции в течение 20 секунд через электроды пропускали постоянный ток 2,5 мА. Каждая половина мозга фиксировалась отдельно в течение двух суток в растворе, окрашивающем мозг в точках скопления железа (места электролитического разрушения) в ярко-синий цвет. После сравнения гистологических срезов с топографическими картами мозга места расположения электродов наносились на рабочие схемы.

Результаты опытов

А. Поведенческие реакции. Прежде всего следует отметить, что поведенческие реакции, вызванные стимуляцией отдельных частей септума, не являются особенно выразительными. Зарегистрированные поведенческие проявления мы разделили в данном случае на 4 группы.

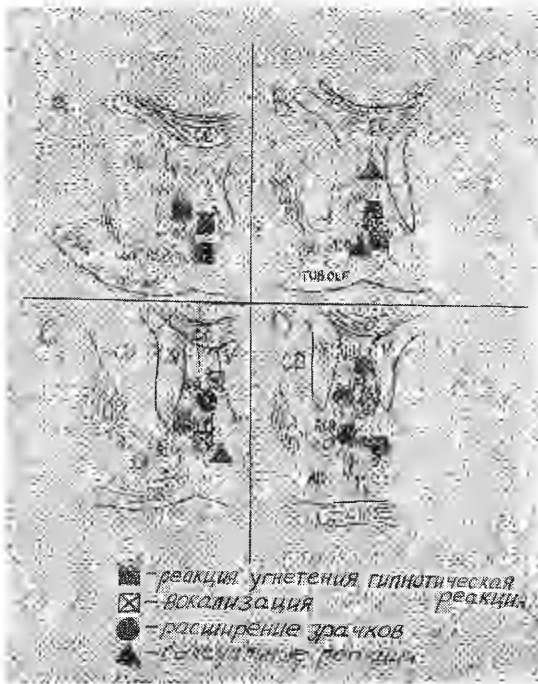


Рис. 1. Схематическое изображение основных точек стимуляции в области септума. Показаны места, при стимуляции которых вызывались реакции. А — срез через рostrальную часть септума, В, С и D — соответственно 2,5, 4 и 6,0 мм каудальнее. Обозначения: ACB — nucl. accumbens septi, CA — commissura anterior, CC — corpus callosum, CD — nucl. caudatus, CI — capsula interna, F — fornix, NCAST — nucl. commissurae anterior et striae terminalis, NSL — nucl. septi lateralis, NSM — nucl. septi medialis.

1. Реакция угнетения, наиболее четкая при стимуляции вентральной части септума (n. septi medialis, n. accumbens septi) и дорсальной части преоптической области (рис. 1). Она выражается в принятии животным лежащего положения, в опускании головы, сужении зрачков, далее, третье веко наводится на глаз, кошка мурлычет, часто начинает лизать себя, особенно область живота. Угнетенное поведение сохраняется в

течение 2—4 минут после стимуляции. Необходимо отметить, что реакция угнетения наблюдается только при слабой стимуляции (0,8—1,5 вольта).

2. Гипнотическая реакция является дальнейшим развитием реакции угнетения при значительном повышении вольтажа стимуляции (3—4 вольта) в тех же структурах (рис. 1). Животное принимает напряженную неподвижную позу, лежит с горбатой спиной, голова прижата к телу лицом несколько вверх, зрачки сужены (в некоторых случаях расширены), дыхание частое, поверхностное, глазные щели суживаются или плотно закрываются, часто наблюдается облизывание, глотание, медленное ползание вспять. Из двигательных проявлений гипнотическую реакцию сопровождают выпрямление вперед контралатеральной передней лапы, поворот головы в ипсилатеральную сторону.

3. Голосовые реакции, в отличие от угнетающего характера предыдущих поведенческих проявлений, имеют компоненты активации поведения. При стимуляции центральной части септума впереди спайки свода у спокойного животного можно было регистрировать реакцию настораживания, выражающуюся в поднятии головы, в расширении зрачков, в слабом мяукании. При стимуляции в области заднего септума вокруг *p. commissurae anterioris*, *p. striae terminalis* отмечались компоненты агрессивного поведения (ворчание, шипение, мяукание, расширение зрачков). После окончания стимуляции в течение 1—3 минут кошка продолжает громким голосом мяукать, ищет выхода из камеры. При повышении напряжения стимуляции этих структур до 5 вольт наступают ипсилатеральные клонические подергивания морды и конечностей, слюнотечение, мочеиспускание. Животное совершает маневренные движения, время от времени широко открывает рот, но голоса не издает. Реакция продолжается 30—50 секунд после стимуляции, причем после затихания судорожных проявлений начинается сильное мяукание.

4. Сексуальные реакции. У шести животных при стимуляции медиальной и вентральной частей септума отмечены компоненты сексуальных реакций: у самцов эрекция, лизание живота, мяукание, сексуальная горбатость, а у самок прижатие к полу, мурлыканье, повороты через спину, отведение хвоста в сторону, мяукание, лизание задних отверстий тела и т. д. Реакция продолжалась в течение 3—4 минут после стимуляции.

Б. Действие фармакологических средств. Из нейротропных препаратов в данной работе испытывались вещества с преимущественным влиянием на центральные адreno- и холинореактивные структуры при их внутримышечном введении: фенамин (0,3—1,0 и 3,0 мг/кг), аминазин (0,3—1,0 и 3,0 мг/кг), физостигмин (0,01—0,03 и 0,1 мг/кг) и метамизил

(0,1—0,3 и 1,0 мг/кг). Основные эффекты испытуемых фармакологических препаратов изображены схематически в таблице 1.

На реакции угнетающего типа, вызванные стимуляцией септума, наиболее четкое усиливающее влияние оказывал физостигмин. Значительно выраженнее стали реакции угнетения, гипнотическая реакция и голосовые реакции, в то время как метамизил и фенамин ослабляли их (табл. 1). У аминазина практически отсутствует действие на поведенческие реакции, вызванные стимуляцией септума.

Таблица 1

Влияние фармакологических средств на различные проявления поведенческих реакций, вызванные стимуляцией септума

| Поведенческие реакции | Препараты и действующие дозы в мг/кг | | | |
|-------------------------------|--------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | аминазин | фенамин | метамизил | физостигмин |
| Реакция угнетения | 0 | ↓ 0,3—1,0 | ↓ 1,0 | ↑ 0,03—0,05 |
| Гипнотическая реакция | 0 | (↓) 1,0—3,0 | ↓ 0,3—1,0 | ↑ 0,05—0,1 |
| Голосовые реакции | (↑) 1,0—3,0 | 0 | (↑) 0,3—1,0 | ↑ 0,1 |
| Клонические подергивания | (↑) 1,0—3,0 | (↓) 0,3—1,0 | ↑ 0,3—1,0 | ↓ 0,05—0,1 |
| Саливация Учащение дыхания | 0 | 0 | ↓ 1,0 | (↑) 0,1 |

Примечание. ↓ — угнетение реакции, ↑ — усиление, оживление реакции, () — слабое действие, 0 — эффект отсутствует.

Обсуждение результатов и заключение

Основными реакциями, вызванными стимуляцией передней вентральной области перегородки, являются проявления поведенческого угнетения или даже удовольствия (мурлыканье, лизание). При стимуляции септума различными исследователями обнаружены высокая частота самораздражения (8, 9, 10), сексуальные реакции (11, 17), симптомы возбуждения парасимпатической системы, как понижение артериального давления, брадикардия и др. (6, 18). Многие из этих проявлений вызываются также стимуляцией передней части гипоталамуса. Связи перегородки с передней, латеральной зоной гипоталамуса и преоптической областью развиты хорошо (19) и в функциональном отношении все эти структуры образуют как бы единую физиоло-

гическую систему. Имеются экспериментальные доказательства, что вся эта система, включающая в себя центры пищевого и полового поведения, связана с положительными эмоциями и активно противодействует реакциям «стресса»: понижает «эрготропную» активность заднего гипоталамуса и ретикулярной формации (20). Угнетающее значение септума в интеграции аффективного поведения становится яснее в опытах с локальными разрушениями. Известно, что после электролитического разрушения перегородки в поведении наблюдаются гиперактивность и гиперагрессивность (14, 15). Компоненты агрессивного поведения (голосовые реакции) при стимуляции септума как в наших опытах, так и по данным других исследователей (13, 24) локализуются вокруг свода и передней комиссуры. В этом случае происходит, вероятно, активация аффективных зон в заднем гипоталамусе или в миндалевидном комплексе.

Вследствие того, что в наших опытах все основные реакции, вызванные стимуляцией септума, усиливались на фоне физостигмина, можно сделать предположение о прямом действии препарата. Известно, что в септуме, как и в тесно связанных с ним гиппокампе и в переднем гипоталамусе, концентрация ацетилхолина и активность холинэстеразы очень высокие (21). Возможно, что холинэргические структуры септума являются ответственными за его тормозящее влияние. Возбуждая эти структуры мозга, у интактных животных физостигмин тем самым нарушает равновесие в регуляции поведения в сторону механизмов угнетения. Вероятно, по этой же причине в наших опытах на крысах (22) с разрушенным септумом физостигмин усиливает агрессивность, в то время как у контрольных крыс угнетает драку. У последних предполагаемое тормозящее влияние септума на эмоциональное поведение сохранено. Подтверждением этой гипотезе служит и то, что угнетение поведения и сон получены при прямой аппликации ацетилхолина в область септума и преоптическую зону (23, 24), а в наших опытах препарат с центральным холинолитическим эффектом — метамизил — ослабляет реакцию угнетения, вызванную стимуляцией септума. Препараты, действующие на центральные адренэргические структуры — аминазин и фенамин, — на поведенческие реакции, вызванные стимуляцией септума, существенного влияния не оказывают.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gastaut, H., Lammers, H. J., Anatomie du rhinencéphale, Paris, Masson, 1961, 1.
2. Petsche, H., Stumpf, Ch., Gogolak, G., Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1962, 14, 202.
3. Andersen, P., Bruland, H., Kaada, B. R., Acta physiol. Scand., 1961, 51, 29.

4. Nauta, W. J. H., *Advances in Neuroendocrinology*, Urbana, University of Illinois Press, 1963, 5.
5. Ranson, S. W., Kabat, H., Magoun, H. W., *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1935, 33, 467.
6. Covian, M. R., Antunes-Rodrigues, J., O'Flaherty, J. J., *J. Neurophysiol.*, 1964, 27, 394.
7. Endröczi, E., Lissak, K., *Acta Physiol. Hungar.*, 1960, 17, 39.
8. Olds, J., Milner, P., *J. comp. physiol.*, 1954, 47, 419.
9. Olds, J., *Electrical Stimulation of the Brain*, Austin, Univ. of Texas Press, 1961, 350.
10. Bishop, M. P., Elder, S. T., Heath, R. G., *Science*, 1963, 140, 394.
11. MacLean, P. D., Ploog, D. W., *J. Neurophysiol.*, 1962, 25, 29.
12. Брэйдли Д. В., Ретикулярная формация мозга, М., Медгиз, 1962, 603.
13. Hunsperger, R. W., *J. Physiol. (Paris)*, 1963, 55, 45.
14. King, F. A., *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1958, 126, 57.
15. Алликметс Л. Х., Дитрих М. Е., *Жури. высш. нерв. деят.*, 1965, 15, 1, 86.
16. Snider, R. S., Niemer, W. T., *A stereotaxic Atlas of the cat brain*, Chicago, Univ. of Chicago Press, 1961.
17. Laurson, A. M., *Acta physiol. Scand.*, 1962, 54, 175.
18. Perez-Cruet, J., Black, W. C., Brady, J. V., *Science*, 1963, 140, 1235.
19. Sutin, J., *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1963, 15, 786.
20. Bovard, E. W., *Perspectives Biol. Med.*, 1962, 6, 116.
21. Feldberg, W., Vogt, M., *J. Physiol.*, 1948, 107, 372.
22. Алликметс Л. Х., *Вопросы клинической неврологии и психиатрии*, Тарту, 1965, 4.
23. Yamaguchi, N., Marczynski, T. J., Ling, G. M., *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1963, 15, 154.
24. Hernández-Péon, R., Chavez-Ibarra, G., *Exp. Neurol.*, 1963, 8, 93.

INFLUENCE OF NEUROTROPIC DRUGS ON BEHAVIOURAL MANIFESTATIONS ELICITED BY STIMULATION OF THE SEPTAL REGION IN THE CAT

L. Allikmets

Summary

In 18 adult cats by means of chronically implanted electrodes during 1.5—2.5 months different regions of the septum pellucidum were stimulated (100/sec; 0.5 msec; 0.2—5.0 V, 15 sec). The behavioural reactions elicited in free behaviour situation were divided into 4 groups. The most striking features observed in the experiments described in this paper were behavioural inhibition, decrease of alertness and enhancement of pleasure manifestations ("reaction of inhibition" and "hypnotic reaction"). The other reactions observed were vocalization with alertness and components of aggressiveness, and sexual manifestations.

From neurotropic drugs the effect of phenamine (amphetamine) aminazine (chlorpromazine), physostigmine and methamizyl (methylenactylin) were tested after intramuscular injections. Physostigmine enhanced the "reaction of inhibition" while methamizyl and phenamine diminished it. Aminazine had no effect on the behavioural manifestations elicited by septal stimulation. The physiological meaning of cholinergic pathways in septal and praeoptic areas is considered in relations to behavioural inhibition and sleeping functions.

О ДЕЙСТВИИ ПРОМЕДОЛА НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ У КРОЛИКОВ

О. Раявээ, Х. Курвитс и П. Ластинг
Кафедра фармакологии

Всестороннее изучение действия синтетических центральных анальгетиков, заменяющих морфин, является до сих пор актуальным (1, 2). Препараты, принадлежащие к этой группе, в том числе и промедол — производный фенилпиперидина —, широко употребляемый в клинической практике, могут применяться и в случаях, когда их действие имеет немаловажное значение на системы свертывания крови (инфаркт миокарда; тромбофлебиты и т. д.). Исследованиями доказано, что морфин активно воздействует на процессы свертывания крови (3, 4). Такие данные отсутствуют о влиянии промедола. Задачей настоящей работы и является рассмотрение действия промедола на свертываемость крови.

Методика

Опыты проводились на 12 взрослых кроликах обоего пола весом от 2 до 4 кг. Определяли: 1) протромбиновое время по методу Квика (5); 2) толерантность крови к гепарину, причем установили только начало свертывания крови (6); 3) окончание свертывания цельной крови при помощи аппарата С. Ц. Базарона (7). Названные пробы на свертываемость крови были проведены на остром опыте. Кровь для исследования брали перед первым часом введения и после 1-го и 2-го часа инъекции промедола. Изучили действие однократных анальгезирующих доз (5 мг/кг подкожно) промедола в водном растворе.

Результаты опытов

Протромбиновое время по Квику равно у нормальных кроликов $7(\pm 1,5)$ сек; после первого часа введения промедола — $7(\pm 1,8)$ сек и после 2-го часа — $7(\pm 1,9)$ сек.

Толерантность крови к гепарину в норме колебалась от 40 до 80 сек и равнялась в среднем 66 сек (число опытов — 10); по истечению первого часа после инъекции промедола соответ-

ствующие цифры были: 30—55 сек, средние 42,2 сек; и по истечении второго часа: 30—50 сек, средние 42 сек. На основе полученных данных (средние цифры) был вычислен индекс толерантности крови к гепарину (ИТГ) по формуле:

$$\text{ИТГ} = \frac{\text{Время коагуляции крови после промедола} \cdot 100}{\text{Время коагуляции крови в норме}}$$

ИТГ в норме равен 100; после инъекции промедола ИТГ был после первого часа 61% и после 2-го часа 57% от нормы.

Время свертывания цельной крови (ВСК) по Базарону в норме (7 опытов) колебалось от 6 до 15 мин и равнялось в среднем 9 мин 24 сек: после 1-го часа инъекции промедола ВСК колебалось в отдельных опытах от 5 до 12 мин и равнялось в среднем 8 мин 6 сек, а после 2-го часа при таких же колебаниях цифр ВСК было в среднем 7 мин 48 сек. Из полученных данных (аналогично ИТГ) был вычислен индекс свертывания крови (ИСК). В норме ИСК равно 100; через час после инъекции промедола ИСК равнялся 67%, а через 2 часа — 65% от исходной величины.

Обсуждение результатов

В болеутоляющих дозах промедол не изменяет протромбинового времени, тогда как ИТК и ИСК он уменьшает в значительной степени и на длительное время, что свидетельствует об ускорении процесса свертывания крови. Если сравнить это действие с болеутоляющим действием промедола в таких же дозах (2), то увидим, что действие на процессы свертывания крови продолжается и после исчезновения болеутоляющего эффекта.

Исходя из схемы Б. А. Кудряшова (8), полученные данные указывают на то, что действие промедола начинает сказываться в конце второй фазы свертывания крови. Этот эффект может проявляться в результате способности превращения протромбина в тромбин или в ингибиции антитромбина II. Морфин тоже в состоянии повышать процессы свертывания крови (3, 4). Этот эффект морфина связывают с его тормозящим действием на дыхательный центр, а также с развивающейся при этом гипоксией и задержкой углекислоты в крови (9). Известно, что кровь, насыщенная кислородом, инактивирует тромбин более интенсивно, чем кровь, бедная кислородом (10), что ведет к замедлению свертывания крови.

Промедол, хотя и в меньшей степени, чем морфин, также угнетает легочную вентиляцию (2). Опыты на кроликах при помощи оксигеометра показали, что промедол (5 мг/кг) вызывает значительное падение процента крови. Таким образом, гипоксия развивается и при введении промедола.

Морфин и промедол повышают уровень сахара в крови (2, 4). Этот эффект может осуществляться путем вызываемой ими ги-

поксии, которая сильно возбуждает симпатико-адреналовую систему и сопровождается резким повышением свертываемости крови (11). Но может учитываться также непосредственное действие этих препаратов на названную систему.

Из данных настоящей работы следует, что применение промедола при повышенной активности свертывания крови может ухудшать состояние больного, и в таких случаях промедол следует вводить только параллельно со средствами, активирующими антисвертывающую систему крови.

Заключение

Введение промедола в болеутоляющих дозах повышает коагуляционную способность цельной крови у кроликов. При этом известную роль, вероятно, играют ингибция антитромбина II, гипоксия и повышение тонуса симпатико-адреналовой системы промедолом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lasagna, L., *Pharmacol. Rev.*, 1964, 16, 47.
2. Kurvits, H., Mõningate fenüülpiperiidiiniderivaatide (anadooli, pro-medooli ja isopromedooli) farmakoloogilise toime võrdlev uurimine. *Kand. diss.*, Tartu, 1965.
3. Золотухин С. И., *Фармакол. и токсикол.*, 1959, 4, 332.
4. Partoš u Švec, *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1927, 218. Цит.: Швец, Ф., *Фармакодинамика лекарств*, 2, Братислава, 1963.
5. Базарон С. Ц., *Сов. мед.*, 1954, 3.
6. Quick, A. J., *Thromb. Diath. haem.*, 1957, 1, 1, 9. Цит.: Мачабелли М. С., *Система свертывания крови*, Тбилиси, 1961.
7. Gitter, A., Heilmeyer, L., *Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen*, Jena, 1958.
8. Кудряшев Б. А., *Проблемы свертывания крови и тромбообразования*, М., 1960.
9. Goodman, S. L., Gilman, A., *The Pharmacol. basis of Therapeutics*, New York, 1955.
10. Palos, L. A., *Schweiz med. Wschr.*, 1948, 5, 112. Цит. Золотухин С. И., *Фармакол. и токсикол.*, 1959, 4, 332.
11. Cannon, W. G., *Physiol. Rev.*, 1927, 9, 399.

ÜBER DIE WIRKUNG DES PROMEDOLS AUF DIE BLUTKOAGULATION DES KANINCHENS

O. Rajavee, H. Kurvits und P. Lasting

Zusammenfassung

Es wurden die Blutprothrombinzeit (nach Quik), der Heparin-Toleranz-Test und die Blutgerinnungszeit (nach Bazaron) 1 Stunde vor und in der 1. und 2. Stunde nach der subkutanen

Injektion des Promedols (5 mg/kg) bei erwachsenen Kaninchen bestimmt. Nach dem Promedol veränderte sich die Blutprothrombinzeit nicht, während der Heparin-Toleranz-Test und auch die Blutgerinnungszeit sich wesentlich verkürzten. Bei der blutkoagulationsaktivierenden Wirkung des Promedols, die wesentlich länger anheit als die analgesierende Wirkung, können eine Inhibition des Antithrombins II, Hypoxie, und die Sympathiko-Adrenalsystem aktivierende Wirkung eine Rolle spielen.

BUROVI VEDELIKUS ALUSELISE ALUMIINIUMATSETAADI MÄÄRAMISE MEETODITE VÖRDLEV UURIMUS

N. Veiderpass ja L. Kirsch

Galeenilise farmaatsia ja farmatseutilise keemia kateeder

Farmatseutiliste preparaatide analüüsi meetodid muutuvad käsikäes keemia ja füüsika alal saavutatavate edusammudega. Järjest uute meetodite väljatöötamine nõuab aga perioodiliselt nende meetodite omavahelist võrdlust!

Käesolevas töös võeti vaatluse alla aluselise alumiiniumatsetaadilahuse (Burovi vedeliku) analüüsi mitmesugused meetodid.

Burovi vedeliku toodavad meie tehased (ja laboratooriumid erinevatel meetoditel, viimasel ajal aga valdavas enamuses elektrolüüsi-meetodil. Seetõttu esineb vajadus toodetud preparaadi korduvaks analüüsimiseks tehase laboratooriumis, eriti aga elektrolüüsi-meetodi kasutamisel, kus elektrolüüsi käiku ja kestust tuleb pidevalt kontrollida, sest sellest oleneb Burovi vedeliku koostis ja väärtus. Burovi vedelikku analüüsivad ka kontrollanalüüsi laboratooriumid, kelle ülesandeks on nii lattu saabunud ravimite, kui ka apteekidest võetud ravimite proovide väärtuse kindlakstegemine. Seega saab mõistetavaks käesoleva uurimistöö tulemuste praktiline tähtsus.

Burovi vedeliku analüüsimise meetodeist võeti võrdleva uurimise alla 9 erinevat meetodit: NSVL IX farmakopõa meetod (1), oksükinoliinmeetodi 2 varianti (2, 3), kompleksomeetrilise meetodi 5 varianti (4, 5, 6, 7) ja galleiinlaki meetod (8).

IX farmakopõa meetodit, kui ametlikult kehtivat ofitsinaalset analüüsimeetodit kasutati võrdlusmeetodina (1, lk. 279). Samuti tehti võrdlusanalüüsid oksükinoliinmeetodi nii kaal- kui mahtanalüütilise variandi (2, 3) kasutamisel, sest nimetatud kolm analüüsimeetodit on seni olnud põhiliste meetoditena kasutusel.

Kompleksomeetrilistest alumiiniumi määramise meetoditest valiti võrdlevateks katseteks suhteliselt lihtsamad ja kergemini teostatavad, mida kirjanduses viimastel aastatel on käsitletud.

Kompleksoon III (helatoon 3) ehk triloon B (eetüleendiamiin-tetraäädikhappe dinaatriumsool) on kõige laiemalt levikuga kompleksooniks metalli ionide, sealhulgas ka alumiiniumi io-

nide määramisel (6, lk. 163). Mitmesuguste indikaatorite hulgast kasutatakse seejuures kõige sagedamini erikroommusta T (hapelist kroommusta, kromogeenmusta ET-00) (6, lk. 168, 179), mille lahuse valmistamine, samuti ka triloon B lahuse valmistamine on kirjeldatud farmakopöas (1, lk. 741, 761).

Kompleksomeetiline alumiiniumi määramine põhineb triloon B omadusel moodustada alumiiniumiga ja indikaatoriga kompleksühendeid, millel on erinev püsivus ja erinev värvus. Eriokroommusta T värvuse üleminek on kõige selgem pH 9,5–10 pii-
ris. Seepärast teostatakse määramised suures enamuses leelisest puhvrite juuresolekul.

Bachmanni (4) andmeil segab alumiiniumi määramist atsetaatioonide esinemine lahuses, samuti maarjases valmistatud Burovi vedelikus sisalduvad kaltsiumi ja magneesiumi ioonid. Viimaseid on võimalik aga omaette määrata peale alumiiniumi maskeerimist trietanolamiiniga ja alumiiniumisisalduse väljaarvutamisel võtta aluseks eelnenud tiitrimiste erinevus.

Määramisel kasutab Bachmann ammoniaakpuhvrit, mille otse-
sel lisamisel uuritavale lahusele tekib aga alumiiniumhüdrosiidi sade. Autor soovib seepärast lisada esmalt kompleksoonilahus ja alles seejärel puhver. Tekib alumiinium-kompleksonaat, mis hilisemal ammoniaakpuhvri lisamisel enam hüdrosiidi teket ei võimalda. Kompleksonaatidele on üldiselt iseloomulik, et neis sisalduvad metallide ioonid ei astu harilikesse keemilistesse reaktsioonidesse ja on paljude reaktiivide suhtes niiõelda indifereentsed.

Z. N. Taškinova (5) soovib Burovi vedeliku analüüsimisel ammoniaakpuhvri asemel kasutada püridiini, mille puhul saab hästi reprodutseeritavad analüüsiandmed.

Ch. Bachmann ja Z. N. Taškinova kasutavad trilooni B 0,1 ja 0,05 molaarseid lahuseid ning indikaatorina erikroommusta T segu naatriumkloriidiga vahekorras 1 : 100.

Schwarzenbachi (6, lk. 117) andmeil on üheks suhteliselt täp-
seks meetodiks alumiiniumi kvantitatiivsel määramisel kaudne kompleksomeetiline tiitrimine tsingisoolaga, kasutades indikaatorina ditisoonilahust. Leelismuldmetallid seda määramist ei sega, kuid raskemetallid peavad olema lahusest eemaldatud. Kahjuks ei anna autor meetodit Burovi vedeliku analüüsimiseks.

Käesoleva töö autorid kohandasid eelmainitud põhimõttel tehtava analüüsi Burovi vedeliku analüüsimiseks järgmisena. 1 ml (täpne hulk) Burovi vedelikku lahjendatakse 50 ml veega, lisatakse 15 ml 0,05 mol trilooni B lahust ja 10 ml puhverlahust (2 mol ammooniumatsetaadi ja 2 mol äädikhappe võrdsete hul-
kade segu). Kuumutatakse keemiseni, jahutatakse, lisatakse 75 ml alkoholi ja 3 ml ditisoonilahust (25 mg värskelt kristallitud diti-
sooni lahustatakse 100 ml alkoholis; lahus püsib paar päeva).

Tiitritakse 0,05 mol tsinksulfaadilahusega kuni segu rohekas-violetne värvus muutub punaseks.

1 ml 0,05 mol triloon B vastab 0,008104 g $\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{COO})_2$.

Sajõ (7, lk. 353) võttis indikaatorina kasutusele bensidiini. Bensidiin oksüdeerub kergesti, omandades sügavsinise värvuse. Sellel omadusel põhineb tema kasutamine indikaatorina. Bensidiini kasutamisel redoksindikaatorina peab lahus sisaldama kaaliumheksatsüanoferraat(III) (punast veresoola) koos kaaliumheksatsüanoferraat(II) (kollase veresoola) jälgedega. Sellises lahuses on indikaator värvusetu või määrduvad hallikassinise tooniga. Niipea, kui ekvivalentspunkti saabumisel tekib tsiingi ionide liig, seovad need lahuses esineva kollase veresoola, mille tagajärjel süsteemi redokspotentsiaal tõuseb tunduval määral ja indikaatori värvus muutub selle tagajärjel intensiivselt siniseks. Eelismuldmetallid ei sega määramist. Kuna Sajõ ei anna konkreetset eeskirja Burovi vedeliku analüüsimiseks, kohandasid käesoleva töö autorid analüüsiks järgmise eeskirja.

1 ml (täpne hulk) Burovi vedelikule lisatakse 15 ml 0,05 mol trilooni B lahust, 10 ml puhverlahust (20 ml jää-äädikhapet ja 500 g ammooniumatsetaati lahustatakse vees kuni 1 liitri lahuse saamiseni), 1 ml 1%-list bensidiini jää-äädikhappelist lahust, 1 ml 0,1%-list kollase veresoola lahust ja 1 ml 0,2%-list punase veresoola lahust. Tiitritakse 0,05 mol tsinkkloriidi (-atsetaadi) lahusega, kuni intensiivse sinise värvuse tekkimiseni (tiitrida tuleb kiiresti).

Väga täpseks meetodiks alumiiniumi määramisel on kompleksomeetiline määramine kompleksooni liia potentsiomeetrilisel tagasitiitrimisel raud(III)kloriidilahusega (7, lk. 383). Meetod on eriti sobiv seeriaviisiliseks määramiseks.

Alumiinium moodustab pH 5—6 juures (ammooniumatsetaati sisaldava puhverlahuse manulusel) trilooni B lahusega reageerimisel väga püsiva kompleksühendi. Määramiseks lisatakse 1 ml-le Burovi vedelikule 15 ml 0,05 mol triloon B, 10 ml puhverlahust ja vett vajalikul hulgal. Seejärel toimub trilooni B ülihulga potentsiomeetiline tagasitiitrimine raud(III)kloriidilahusega.

Üheks suhteliselt lihtsaks ja kiireks mahtanalüütiliseks aluselise alumiiniumatsetaadi määramise meetodiks Burovi vedelikus on Rosenfeldi (8) soovitatud meetod, mille E. S. Feklissova esitab järgmisena. 10 ml uuritavat preparaati lahjendatakse destilleeritud veega 50 ml-ni, lisatakse 2 tilka galleiini alkoholset lahust 1:1000 ja tiitritakse 1 n väävelhappega kuni valastumiseni.

1 ml 1 n väävelhappele vastab 0,054 g $\text{Al}(\text{OH})(\text{CH}_3\text{COO})_2$.

Feklissova esitab ka galleiini valmistamise eeskirja.

Galleiin (4,5-dioksüfluorestseiin) moodustab alumiiniumiga punakasviolette värvusega laki, mis püsib seni, kuni lahus sisaldab hüdroksiidi vabu ioone. Viimased seotakse tiitrimise käigus

järkjärguliselt, mistõttu lahuse värvus valastub aegapidi, tehes tiitrimise lõpu täpse fikseerimise raskeks. Määramine nõuab aeglast tiitrimist ja kogemusi värvuse muutumise fikseerimisel.

Katsete tulemused ja arutus

Eelkirjeldatud meetodeil teostatud määramiste tulemused on koondatud tabelisse 1; tabelis esitatud arvulised andmed on üheksa paralleelmääramise keskmised.

Tabel 1

Aluselise alumiiniumatsetaadi määramise tulemused

| Jrk. nr. | Meetod | Toimeaine sisalduv aritmeetiline keskm. (N) %-des | Aritmeetilise keskmise ruutviga $\delta_N = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \Delta_i^2}{n(n-1)}}$ | Suhteline viga %-des $\frac{\delta_N}{N} \cdot 100\%$ | Tulemus $N \pm \delta_N$ |
|----------|---|---|--|---|--------------------------|
| 1. | NSVL IX farmakopöa kaalanal. | 8,68 | 0,12 | 1,38 | $8,68 \pm 0,12$ |
| 2. | Oksükinoliinmeetodi kaalanal. variant | 7,33 | 0,02 | 0,27 | $7,33 \pm 0,02$ |
| 3. | Oksükinoliinmeetodi mahtanal. variant | 7,45 | 0,09 | 1,20 | $7,45 \pm 0,09$ |
| 4. | Kompleksomeetril. meetodi (indik. erikroommust T) Bachmanni variant | 7,91 | 0,06 | 0,76 | $7,91 \pm 0,06$ |
| 5. | Kompleksomeetril. meetodi (indik. erikroommust T) Taškinova variant | 8,82 | 0,08 | 0,91 | $8,82 \pm 0,08$ |
| 6. | Kompleksomeetril. meetod (indik. ditisoon) | 8,30 | 0,03 | 0,36 | $8,30 \pm 0,03$ |
| 7. | Kompleksomeetril. meetod (indik. bensidiin) | 6,77 | 0,04 | 0,59 | $6,77 \pm 0,04$ |
| 8. | Kompleksomeetril. meetod (potentsiomeetril.) | 7,56 | 0,01 | 0,13 | $7,56 \pm 0,01$ |
| 9. | Galleiinlaki meetod | 9,15 | 0,02 | 0,22 | $9,15 \pm 0,02$ |

Analüüsidest saadud katsetulemusi ning võrreldes neid omavahel peab märkima järgmist.

1. Kõige tõenäolisemad tulemused saadakse kompleksomeetrilisel määramisel potentsiomeetrilise tiitrimise rakendamisel, sest sel meetodil on välditud paljud segavad asjaolud ning veavõimalused, mis esinevad teistel juhtudel. Ka oksükinoliinmeetodi mõlemad variandid annavad potentsiomeetrilise tiitrimisega väga sarnaseid, kuigi suurema katseveaga tulemusi.
2. Peaaegu samasuguseid resultate saadakse kompleksomeetrilisel meetodil erikroommusta T kasutamisel indikaatorina Bachmanni määramisvariandi kohaselt, samuti ka kompleksomeetrilisel meetodil, kasutades indikaatorina ditisooni.
3. Taškinova soovitatud kompleksomeetrilisel määramisvariandil (samuti erikroommusta T kasutamisel indikaatorina) saadi eelnimetatud meetoditega võrreldes suhteliselt suuremad, NSVL IX farmakopöa meetodiga väga lähedased tulemused. Peaaegu sama suured tulemused saadakse ka galleiinlaki meetodi kasutamisel.
4. Kõigist eelnimetatud meetodeist väiksemad tulemused saadi kompleksomeetrilisel määramisel, kasutades indikaatorina bensidiini.
5. Väiksema katsevea tõttu on kõik meetodid eelistatavamad NSVL IX farmakopöa meetodist.

Järeldused

Hinnates eespool käsitletud meetodeid nende teostatavuse ja otstarbekuse seisukohalt, tuleb märkida järgmist:

1. IX farmakopöa ofitsinaalne meetod on aegaviitev ja jäägi hügroskoopsuse tõttu annab ebatäpseid tulemusi; ofitsinaalse meetodiga kõige lähedasemaid tulemusi andvad meetodid — a) kompleksomeetriline meetod (erikroommust T indikaatoriks) Taškinova variandi järgi teostatult, samuti ka b) galleiinlaki meetod — on mõlemad otstarbekad ja kiiresti teostatavad. Seejuures galleiinlaki meetod on lihtsam ja odavam, kuid määramise tulemuste täpsus oleneb töötaja kogemustest. Kompleksomeetriline määramine (ditisooni kasutamisega, samuti Taškinova ning Bachmanni variandil) annab aga alati rahuldavaid tulemusi, sest indikaatori värvuse muutus tiitrimise lõpul on järsk ja täpselt fikseeritav. Tiitrimise lõpu fikseerimisel esineb teatud raskusi aga bensidiini kasutamisel indikaatorina.
2. Kompleksomeetrilise määramise potentsiomeetriline variant on täpne, kiire ja lihtne meetod hulgi-määramisteks tehastes ja laboratooriumides.

KIRJANDUS

1. Государственная Фармакопея СССР, 9. М., 1961. 279, 741, 761.
2. Veiderpass, N., Galeeniline farmaatsia, Tartu 1947, 215.
3. Кольтгоф И. М., Сендэл Е. Б., Количественный анализ, М.—Л., 1948, 342.
4. Waschapp, Ch., Pharmaz. Praxis, 1961, 6, 94.
5. Ташкинова З. Н., Аптеч. дело, 1963, 2, 77.
6. Комплексометрия. Сборник переводов, М., 1958, 117, 163, 168, 179.
7. Пршибил Р., Комплексоны в химическом анализе, М., 1960, 353, 383.
8. Феклисова Л. С., Аптеч. дело, 1962, 1, 53.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНОГО АЦЕТАТА АЛЮМИНИЯ В ЖИДКОСТИ БУРОВА

Н. Вейдерпасс и Л. Кирш

Резюме

Экспериментально было изучено количественное определение алюминия в растворе основного ацетата алюминия (жидкости Бурова) 9 методами: методом 9 изд. Фармакопеи СССР, двумя вариантами оксихинолинового метода (весовым и объемным), пятью вариантами комплексометрического метода (пользуясь индикаторами эриохром черным Т, дитизоном и бензидином и потенциометрическим титрованием) и методом образования галлеинового лака.

Целесообразным методом для серийных определений алюминия является комплексометрический метод (потенциометрический вариант). Простыми по проведению и достаточно точными являются метод образования галлеинового лака, а также изученные варианты комплексометрического метода, исключая вариант, при котором в качестве индикатора пользуются бензидином.

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN DER BESTIMMUNGSMETHODEN DES ALUMINIUMS IM LIQUOR BUROVI

N. Veiderpass und L. Kirsch

Zusammenfassung

Es wurden 9 Methoden zur quantitativen Bestimmung des Aluminiums im Liquor Aluminiumi subacetici (Liquor Burovi) experimentell untersucht; die offizinelle Methode der IX. Pharmakopöe der UdSSR, die gravimetrische und volumetrische Variante des Oxychinolin-Verfahrens, fünf verschiedene Varianten des komplexometrischen Verfahrens (mit Indikatoren Eriochrom-schwarz T, Ditizon und Benzidin, und mit Hilfe der potenziometrischen Titration) und die Gallein-Lack Methode.

Für Serien-Versuche ist die komplexometrische Methode mit der potenziometrischen Titration des Überschusses des Komplexons III sehr geeignet. Durch ihre einfache Ausführbarkeit und genügende Genauigkeit kann man die Gallein-Lack Methode und die übrigen komplexometrischen Varianten, ausgenommen das Verfahren mit Benzidin als Indikator, bevorzugen.

ARSEENI KVANTITATIIVSEST MÄÄRAMISEST ORGAANILISTES PREPARAATIDES

E. Salu

Galeenilise farmaatsia ja farmatseutilise keemia kateeder

NSVL VIII farmakopöa (1) järgi toimus arseeni sisaldavate orgaaniliste preparaatide kvantitatiivne määramine pärast orgaanilise molekuli lammutamist jodomeetriliselt. Peaaegu sama meetod on ette nähtud ka orgaaniliste arseenipreparaatide määramiseks Saksa farmakopöas (-) ja mõnede preparaatide määramiseks Rahvusvahelises farmakopöas (3). Selleks määramiseks kulub palju aega, hinnalisi reaktiive ja lammutamisprotsess nõuab erilist ettevaatlikkust. S. P. Bõstrov ja A. F. Varakina (4) peavad jodomeetrilise meetodi paheks ka asjaolu, et joodi- ja naatriumtioosulfaadilahused on vähe püsivad. Loetletud põhjustel hakati välja töötama arseeni määramiseks uusi paremaid menetlusi.

V. A. Gvozdik koos kaastöötajatega (5) soovitas atoksüüli määramiseks bromomeetrilist meetodit, mille rakendamisel pole tarvis eelnevat orgaanilise aine lammutamist. Atoksüül bromeeritakse happelises keskkonnas ja broomi liig määratakse kas arseniitmenetlusega või jodomeetriliselt.

Mõni aasta hiljem esitas A. M. Alijev (6) osarsooli määramiseks lihtsama meetodi. Osarsool kui hape lahustatakse naatriumhüdrosiidilahuses ja leelise liig tiitritakse soolhappega fenoolftaleiini manulusel. Hiljem parandas A. M. Alijev (7) seda menetlust, võttes kasutusele indikaatorina fenoolftaleiini asemel broomkresoolpurpuri ja leelise liia tiitrimiseks soolhappe asemel väävelhappe. See menetlus on edukalt rakendatav ka amiin- arsooni kvantitatiivseks määramiseks.

NSVL IX farmakopöasse (8) on osarsoolitablettide kvantitatiivseks määramiseks võetud Alijevi soovitatud meetod, kusjuures indikaatorina kasutatakse metüülpunast, ehkki Alijevi andmetel saadi sel juhul väiksemad tulemused.

J. Blažek (9) määras osarsooli kvantitatiivselt diasoteerimisel, saades väga täpseid tulemusi. Osarsoolis vabastatakse hap-

pega keetes primaarne aminorühm ja tiitritakse siis potentsio-meetriliselt naatriumnitritiga.

Et eeltoodud meetoditega ei määrata arseeni sisaldust, pole need rakendatavad kõikide arseeni orgaaniliste preparaatide määramiseks.

Töötades NSVL IX farmakopöa ettevalmistamisel, näitas V. M. Ševerdjajeva (10), et jodomeetriline meetod annab arseeni määramisel orgaanilistes preparaatides ebatäpseid tulemusi. Ta töötas välja arseeni määramiseks aasiatablettides bromatomeet-rilise meetodi, kasutades peale orgaanilise aine lammutamisprot-sessi arseeni taandamiseks hüdrasiinsulfaadilahust.

S. P. Böstrov (11), uurides arseentrioksiidi sisaldavate pre-paraatide bromatomeetrist määramist, leidis et VIII farmako-pöas toodud meetod on ebatäpne. Ta soovib soolhappe asemel kasutada väävelhapet ja lahust enne tiitrimist keemiseni kuumu-tada, sest siis kulgeb arseeni hapendumine kiiresti ja täielikult. Ka Fowleri lahuse määramiseks soovib Böstrov (12) tema parandatud bromatomeetrist menetlust.

Rakendades Rahvusvahelises farmakopöas (3) ja väikeste erinevustega Briti farmakopöas (13) toodud meetodit osarsooli kvantitatiivseks määramiseks, tegid V. M. Ševerdjajeva ja S. P. Böstrov (14) kindlaks, et see ei anna määramisel rahulda-vaid tulemusi. Böstrov koos kaasautoritega (15, 16, 17) soovib arseeni määramiseks nii anorgaanilistes kui ka orgaanilistes preparaatides kasutada bromatomeetrist meetodit, mis on jodo-meetrilisega võrreldes lihtsam ja täpsem ning kasutatav mõõt-lahus on eriti püsiv.

Ševerdjajeva ja Böstrovi uurimuste alusel võetigi NSVL IX farmakopöasse kõigi nelja arseeni sisaldava orgaanilise pre-paraadi — amiinarsooni, müarsenooli, novarsenooli ja osarsooli kvantitatiivseks määramiseks bromatomeetriline meetod. Määra-miseks lammutatakse preparaadis orgaaniline osa kontsentree-ritud lämmastik- ja väävelhappe seguga kuumutamisel. Seejärel taandatakse viieväärne arseen hüdrasiinsulfaadiga kolmevää-rseks, hüdrasiinsulfaadi liig lagundatakse kuumutamisel ja kolme-väärne arseen määratakse destilleeritud veega lahjendatud ning keemiseni kuumutatud lahuses kaaliumbromiidi manulusel tiitri-des kaaliumbromaadilahusega. Indikaatorina kasutatakse metüül-punaselahust, mis reaktsiooni lõpus valastub.

Kuigi Ševerdjajeva ja Böstrovi andmetel võimaldab NSVL IX farmakopöa meetod saavutada määramisel väga suurt täp-sust, esines selle menetluse praktilisel rakendamisel tihti suuri vigu. Üliõpilased, kasutades oma praktiliste tööde tegemisel arseeni määramiseks orgaanilistes preparaatides NSVL IX far-makopöa menetlust, said preparaatide sisalduseks sageli kuni 300%.

Sellest lähtudes seati käesoleva töö eesmärgiks välja selgitada vigade vältimise võimalused arseni bromatomeetrilisel määramisel orgaanilistes preparaatides.

Analüüsiks kasutati arseni orgaanilistest preparaatidest osarsooli [seeria 10163]. Uuritav preparaat vastas puhtuse teimade osas NSVL IX farmakopöa nõuetele. Kvantitatiivseks määramiseks kasutatav osarsool kuivatati väävelhappe eksi-kaatoris ja säilitati seal kogu katsete teostamise aja vältel. Preparaat määrati kvantitatiivselt täpselt NSVL IX farmakopöa eeskirja järgi. Farmakopöas on küll ette nähtud osarsooli lahustamine kontsentreeritud lämmastikhappes, kuid osarsool ei lahustunud selles ka pikemal loksutamisel ning kontsentreeritud väävelhape lisati lahustumatale preparaadile. Kuumutati asbestvõrgul gaasileegil. Hüdrasiinsulfaat lisati kuiva lehtri abil, et vältida selle sattumist kolvi seintele. Indikaatorina kasutati tiitrimisel leeliselist metüülpunaselahust. Iga kolme paralleelkatse kohta tehti üks kontrollteim reaktiivide kontrolliks. Kontrollkatsetel kulus tiitrimiseks alati sama hulk 0,1 n kaaliumbromaadilahust. Suur osa teostatud katsetest andsid määratava osarsooli sisalduseks kaugelt üle 100%, isegi 377%. 25-st analüüsist 8 lähedase tulemuse keskmisena sisaldas uuritav preparaat 90,24% osarsooli. Kuna kontrollkatsetel kulus tiitrimiseks alati sama hulk mõõtlahust, siis võib oletada, et määramisel tekkinud vead on põhjustatud orgaanilise molekuli ebatäielikust lammutumisest.

Eesmärgiga tõhustada orgaanilise aine lammutamise protsessi, tehti määramise käigus täiendus. Hapetega kuumutamise järel täielikult valastunud kuumale lahusele lisati hüdrasiinsulfaat, jahutati ja lisati siis ettevaatlikult 20 ml destilleeritud vett ning kuumutati asbestvõrgul kuni vääveltrioksiidiaurude tekkimiseni ja seejärel veel 20 minutit. Kui hüdrasiinsulfaadi järgi lisada vett, võib hüdrasiinsulfaat sattuda ka kolvi seintele, sest veeaurud kondenseerudes pesuvad ta sealt vedelikku. Peale vee lendumist muutus paljudel katsetel vedelik kolvis hele- kuni tumepruuniks ja valastus uuesti edasisel kuumutamisel. Nüüd kulus tiitrimiseks kõikidel katsetel mõõtlahust lähedastes hulka-des. Määramiste tulemused on esitatud tabelis.

Nagu tabelist nähtub soodustab vee lisamine lammutamisprotsessi vältel orgaanilise aine lõplikku lagunemist ja määramistel saadud tulemused on lähedased.

Et lisatava vee hulk oli huupi valitud, siis korrati katseid väiksema hulga veega. Järgnevalt lisati 10 ja siis 5 ml destilleeritud vett, muus osas jäeti analüüsi käik endiseks. Analüüsides tulemused on paigutatud tabelisse.

Teostatud teimade tulemustest ilmneb, et destilleeritud vee lisamisega lammutamisprotsessi ajal on võimalik vältida arseni

Tabel 1

Osarsooli kvantitatiivne määramine

| NSVL IX farmakopöa meetod, lisatud dest. vett | | | | | | Alijevi meetod | |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 20 ml | | 10 ml | | 5 ml | | | |
| kaalutis g-des | sisaldus %-des | kaalutis g-des | sisaldus %-des | kaalutis g-des | sisaldus %-des | kaalutis g-des | sisaldus %-des |
| 0,1992 | 90,01 | 0,2033 | 90,36 | 0,2028 | 90,56 | 0,0963 | 90,40 |
| 0,2000 | 90,06 | 0,2034 | 90,25 | 0,2043 | 90,43 | 0,0985 | 90,61 |
| 0,2007 | 90,02 | 0,1982 | 90,32 | 0,2042 | 90,27 | 0,1003 | 90,08 |
| 0,2005 | 90,04 | 0,2010 | 90,16 | 0,2009 | 90,32 | 0,1008 | 90,73 |
| 0,2020 | 90,19 | 0,2006 | 90,20 | 0,2039 | 90,47 | 0,1006 | 89,82 |
| 0,2029 | 90,54 | 0,2013 | 90,10 | 0,2032 | 90,38 | 0,1014 | 90,73 |
| 0,2002 | 90,24 | 0,1996 | 90,10 | 0,2030 | 90,33 | 0,1009 | 90,64 |
| 0,2035 | 90,14 | 0,2018 | 90,14 | 0,2010 | 90,27 | 0,1015 | 90,37 |
| 0,2031 | 90,04 | 0,2061 | 90,07 | 0,2007 | 90,34 | 0,1006 | 90,09 |
| 0,2027 | 90,48 | 0,2009 | 90,21 | 0,2009 | 90,11 | 0,1021 | 90,11 |
| 0,2013 | 90,23 | 0,2015 | 90,14 | 0,2026 | 90,51 | 0,1005 | 90,18 |
| 0,2004 | 90,29 | 0,2001 | 90,22 | 0,2005 | 90,29 | 0,1011 | 90,46 |
| 0,2008 | 90,11 | 0,2032 | 90,27 | 0,2015 | 89,77 | 0,1002 | 90,17 |
| 0,2005 | 90,18 | 0,2030 | 90,15 | 0,2032 | 90,04 | 0,1015 | 90,37 |
| 0,1997 | 90,12 | 0,2014 | 90,12 | 0,2012 | 90,59 | 0,1013 | 90,28 |
| 0,1992 | 90,21 | 0,2007 | 90,16 | 0,2009 | 90,18 | 0,1011 | 90,73 |
| 0,2002 | 90,31 | 0,1992 | 90,14 | 0,1988 | 90,02 | 0,1012 | 90,37 |
| 0,2028 | 90,11 | 0,2012 | 90,21 | 0,1991 | 90,44 | 0,1016 | 90,01 |
| 0,2018 | 90,35 | 0,2026 | 90,47 | 0,2016 | 89,94 | 0,1003 | 90,36 |
| 0,1979 | 90,25 | 0,2002 | 90,31 | 0,2024 | 90,33 | 0,1026 | 90,21 |
| 0,2001 | 90,29 | 0,2017 | 90,32 | 0,2004 | 90,34 | 0,1009 | 90,37 |
| keskm. sisald. | 90,20 | keskm. sisald. | 90,21 | keskm. sisald. | 90,28 | keskm. sisald. | 90,34 |

$$\text{Üksikmääramise keskmine ruutviga } \delta = \pm \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \alpha_i^2}{n-1}}$$

0,145

0,102

0,210

0,253

$$\text{Aritmeetilise keskmise ruutviga } m = \pm \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \alpha_i^2}{n(n-1)}}$$

0,031

0,022

0,046

0,055

bromatomeetrilisel määramisel tekkida võivad viga. Nii 20, 10 kui ka 5 ml vee lisamisel saadi lähedased tulemused, kusjuures määramiste keskmised tulemused on praktiliselt ühtelangedad ja ühtivad ka täpselt farmakopöa eeskirja järgi teostatud analüüsil saadud lähedaste sisalduste keskmise väärtusega. Aritmeetilise keskmise ja üksikmääramise keskmised ruutvead on kõige väiksemad sel juhul, kui lisati 10 ml destilleeritud vett.

Võrdluseks kasutati osarsooli kvantitatiivseks määramiseks veel Alijevi poolt soovitatud osarsooli happelisusel põhinevat menetlust. Määramiseks lahustati täpselt kaalutud 0,1 g osarsooli 10 ml-s 0,1 n naatriumhüdrosiidilahuses, lisati 3 tilka broomkresoolpurpurilahust ja leelise liig tiitriti poolmikrobüretti 0,1 n väevhappelahusega kuni violetikaspunane värvus muutus täiesti kollaseks. Paralleelselt tehti kontrollteim. Määramiste tulemused on toodud tabelis.

Tabelist on näha, et osarsooli happelisusel põhineva määramismenetlusega saadi lähedased tulemused arseeni bromatomeetrilise määramise tulemustega. Nagu tõestavad uuritud analüüsimetoditega saadud tulemused, ei vastanud katsete teostamisel kasutatud osarsool kvantitatiivse sisalduse osas NSVL IX farmakopöa nõudele.

Järeldused

1. NSVL IX farmakopöas toodud orgaaniliste arseenipreparaatide kvantitatiivse määramise bromatomeetriline meetod võimaldab ainult siis saada täpseid tulemusi, kui orgaanilise aine täielikuks lagundamiseks lisatakse peale hüdrasiinsulfaadi lisamist 10 ml destilleeritud vett.
2. Kui tiitrimisel kasutada poolmikrobüretti, on Alijevi poolt soovitatud menetlusel võimalik saada osarsooli määramisel kiiresti küllalt täpseid tulemusi.

KIRJANDUS

1. Государственная фармакопея СССР, 8, М., 1952, 72, 75, 326, 340, 350, 374, 1 дополн., М., 1952. 8.
2. Deutsches Arzneibuch, 6, Berlin 1957, 233, 240.
3. Pharmacopoea Internationalis, Editio prima, Stuttgart 1955, 9, 70, 158, 252, 275, 381.
4. Быстров С. П. и Варакина А. Ф., — Аптеч. дело, М., 1960, 9, 4, 20.
5. Гвоздик В. А., Троценко М. А. и Потапова В. П., Аптеч. дело, М., 1954, 3, 3, 33.
6. Алиев А. М., Аптеч. дело, 1957, 6, 6, 54.
7. Алиев А. М., Аптеч. дело, М., 1959, 8, 1, 27.

8. Государственная фармакопея СССР, 9, М., 1961, 52, 298, 326, 348, 559.
9. Vlažek, J., Ceskoslov. farm., 1958, 7, 10, 589.
10. Шевердяева В. М., Аптеч. дело, М., 1959, 8, 2, 58.
11. Быстров С. П., Аптеч. дело, М., 1960, 9, 2, 67.
12. Быстров С. П., Аптеч. дело, М., 1961, 10, 1, 29.
13. British Pharmacopoeia, London, 1958, 10.
14. Шевердяева В. М. и Быстров С. П., Аптеч. дело, М., 1960, 9, 3, 22.
15. Шевердяева В. М. и Быстров С. П., Аптеч. дело, М., 1960, 9, 6, 29.
16. Шевердяева В. М. и Быстров С. П., Аптеч. дело, М., 1961, 10, 4, 42.
17. Шевердяева В. М. и Быстров С. П., Аптеч. дело, М., 1962, 11, 5, 71.

О КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ МЫШЬЯКА В ОРГАНИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ

Э. Салу

Резюме

При количественном определении мышьяка в органических препаратах по методу 9 Фармакопеи СССР часто получают результаты, завышенные в несколько раз.

В данной работе сделано дополнение к этому методу, которое предотвращает ошибку и дает возможность получить точные результаты. Для этого после прибавления сульфата гидразина раствор охлаждают, затем осторожно добавляют дистиллированную воду, нагревают на асбестовой сетке до выделения паров триоксида серы и греют дополнительно еще 20 минут. Воду добавляли в количестве 20, 10 и 5 мл. Добавление воды способствует, видимо, окончательному разрушению органического вещества, так как этим методом во всех опытах были получены близкие результаты. Наименьшее различие в результатах опыта отмечено в случае прибавления 10 мл воды.

ÜBER DIE BESTIMMUNG VON ARSEN IN DEN ORGANISCHEN PRÄPARATEN

E. Salu

Zusammenfassung

Bei der Bestimmung von Arsen in den organischen Präparaten nach dem IX. Arzneibuch der UdSSR bekommt man oft vielfach größere Resultate.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Verbesserungsvorschlag zur Vermeidung dieser Fehler vorgelegt, welcher es auch ermöglicht genauere Ergebnisse zu bekommen. Bei der Ausführung der Bestimmung von Arsen wird die Lösung nach dem Zusatz von Hydrazinsulfat abgekühlt, vorsichtig mit destilliertem Wasser vermennt und auf Asbest bis zum Entweichen der SO_3 -Dämpfe erhitzt. Das Erhitzen wird noch 20 Minuten fortgesetzt. Es wurde Wasser von 20, 10 und 5 ml zugesetzt. Der Zusatz des Wassers erleichtert vermutlich den Zerfall des organischen Stoffes. Es kann konstatiert werden, daß man mit allen genannten Wasserportionen fast die gleiche Wirkung erzielt hat. Die kleinsten Abweichungen von den Resultaten wurden bei dem Zusatz von 10 ml Wasser erhalten.

IV. PATOLOOGILINE MORFOLOOGIA JA FÜSIOLOOGIA

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФИЗИОЛОГИЯ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НАДПОЧЕЧНИКАХ ПРИ РАЗРУШЕНИИ ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА У КРЫС

Л. Алликметс и М. Дитрих

Центральная медицинская научно-исследовательская лаборатория

В настоящее время твердо установлено, что лимбические структуры мозга, особенно миндалевидный комплекс, септум и гиппокамп, могут изменять активность гипоталамуса, оказывая влияние на вегетативные и эндокринные функции. Книг (1), Фендлер и сотр. (2) и другие исследователи установили, что разрушение гиппокампа увеличивает содержание кортикоидов в крови, в то время как вес надпочечников не изменяется существенно. Электрическая стимуляция гиппокампа, наоборот, угнетает систему гипофиз-надпочечники, понижает выделение АКТГ и кортикостероидов (3, 4, 5). Стимуляция миндалевидного комплекса и окружающих его корковых структур повышает обычно активность надпочечников, половых желез и щитовидной железы (3, 4, 6, 7, 8), усиливает механизмы стресса, увеличивает выделение антидиуретического гормона (9). При двустороннем разрушении миндалевидного комплекса больше всего угнетается гонадотропная функция гипофиза (10). Результаты исследования влияния области перегородки на эндокринную функцию противоречивы. При разрушении септума Кацуки (11) получил атрофию надпочечников, в то время как Бохус (12) отмечал усиление выделения адреналокортикоидов.

Кроме того, известно также, что лимбические структуры мозга имеют важное значение при интеграции поведения, особенно при регуляции эмоциональных реакций (13, 14). В свою очередь, нарушения в эндокринной системе изменяют поведение животных (15).

Цель настоящей работы заключается в уточнении морфологических сдвигов в корковом веществе надпочечников, а также в измерении веса других эндокринных и лимфоидных органов при патологических эмоциональных состояниях, вызванных разрушениями различных структур лимбической системы у крыс (14).

Методика

Опыты выполнялись на 135 крысах-самцах, распределенных в 4 группы: 1) животные с двусторонним электролитическим разрушением миндалевидного комплекса; 2) крысы с разрушением передней и центральной частей септума; 3) крысы с двусторонним разрушением гиппокампа; 4) ложно-оперированные, т. е. контрольные животные, которым тоже вводился электрод, но без

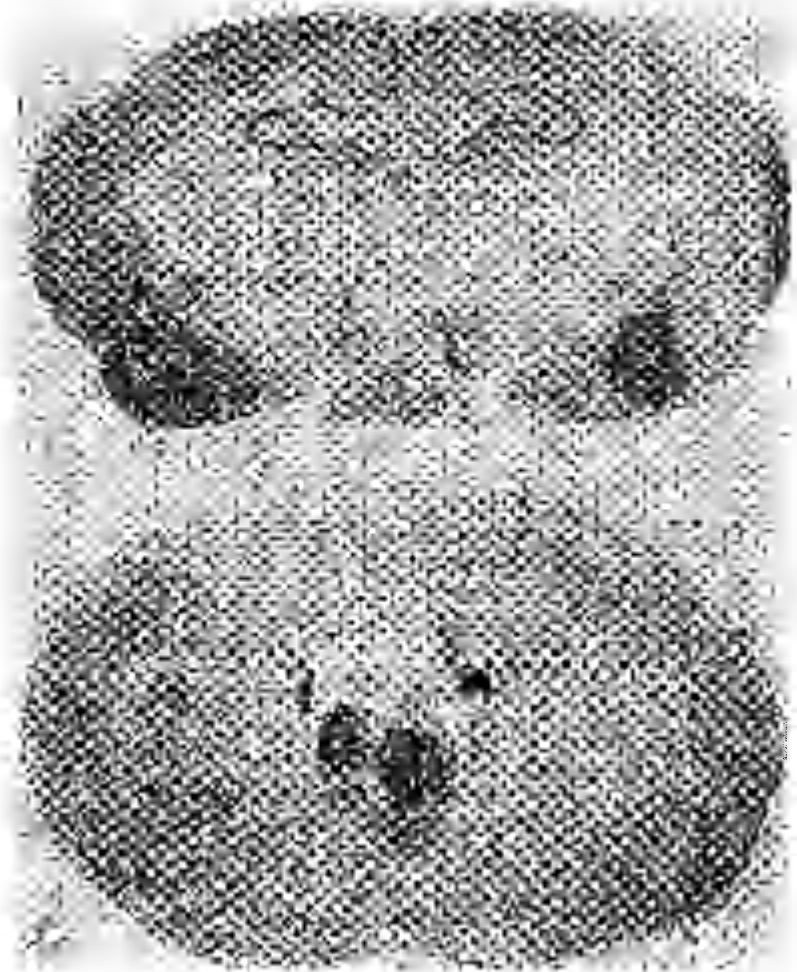


Рис. 1. Микрофотографии среза мозга крысы (малое увеличение). А — типичный пример двустороннего электролитического разрушения миндалевидного комплекса, Б — электролитическое разрушение септума.

электролитического повреждения. Методики стереотаксического разрушения мозга и определения поведения описаны нами ранее (14). Животные забивались большой дозой уретана, спустя 2, 5, 15 и 45 суток после операции. Место повреждения лимбической системы устанавливалось на парафиновых срезах толщиной в 15 мк (рис. 1). Эндокринные (гипофиз, надпочечники, щитовидная железа, гонады) и лимфоидные (тимус, селезенка, подмышечные лимфатические узлы) органы брались на анализ у 97 крыс, разрушение мозга которых было наиболее точным. Материал фиксировался по Карнуа и Ценкеру и в жидкости Бэйкера (правосторонний надпочечник). Парафиновые срезы толщиной в 10 мк окрашивались обычными гистологическими методами. Содержание липидов в различных зонах коры надпочечников определялось на препаратах, окрашенных суданом черным. С этой целью срезы толщиной в 15 мк были сделаны на замораживающем микротоме. Толщина отдельных зон коры надпочечника определялась в микронах, а количество липидов по условной пятибалльной шкале, в которой 1 — отсутствие или наличие минимальных следов суданофильного вещества, 2 — умеренное, 3 — среднее, 4 — увеличенное и 5 — резко увеличенное содержание суданофильного вещества. Цифровой материал подвергался вариационно-статистической обработке.

Результаты опытов

Сводные данные об изменениях веса различных эндокринных и лимфоидных органов приведены в таблице 1.

Вес надпочечников колебался в большинстве опытов в пределах контрольных величин. Некоторое увеличение веса (достоверное при $P \leq 0,01$) наблюдалось только на второй и пятый день после разрушения септума и спустя 2 дня после разрушения миндалевидного комплекса. Достоверных изменений в весе щитовидной железы и гипофиза не отмечалось. Вес гонад и лимфоидных органов (тимуса и селезенки) значительно понижался на второй и пятый день после разрушения септума и гиппокампа. Следует отметить, что при разрушении гиппокампа инволюция тимуса и селезенки отмечается даже на 15-ый день после операции. Необходимо подчеркнуть, что в более длительные сроки после разрушения миндалевидного комплекса наблюдается уменьшение веса гонад.

Большой интерес представляют изменения в коре надпочечников (таблица 2). В то время как толщина зоны и количество липидов в клубочковой зоне практически не изменялись, в пучковой и в сетчатой зонах отмечались существенные сдвиги (рис. 2). Значительное увеличение количества липидов происхо-

Таблица 1

Динамика изменения веса некоторых эндокринных и лимфоидных органов при повреждении различных лимбических структур

| Сроки забивания животных в сутках | | Количество животных | Средний вес животных, гт | Абсолютный вес органов в граммах | | | | | | |
|-----------------------------------|----|---------------------|--------------------------|----------------------------------|-------------------|---------|--------|-------|-----------|--------------------|
| | | | | Надпочечник | Щитовидная железа | Гипофиз | Гонады | Тимус | Селезенка | Лимфатические узлы |
| Контрольная операция | 2 | 6 | 280 | 0,04 | 0,04 | 0,01 | 1,58 | 0,20 | 1,20 | 0,07 |
| | 5 | 6 | 290 | 0,04 | 0,04 | 0,012 | 1,43 | 0,24 | 1,40 | 0,06 |
| | 15 | 6 | 280 | 0,04 | 0,05 | 0,01 | 1,35 | 0,25 | 1,60 | 0,08 |
| | 45 | 6 | 270 | 0,05 | 0,03 | 0,01 | 1,40 | 0,21 | 1,21 | 0,05 |
| Разрушение септума | 2 | 6 | 300 | 0,06* | 0,05 | 0,009 | 1,14* | 0,17* | 1,05* | 0,06 |
| | 5 | 6 | 270 | 0,06* | 0,03 | 0,01 | 1,21* | 0,17* | 1,36 | 0,05 |
| | 15 | 7 | 280 | 0,04 | 0,04 | 0,01 | 1,34 | 0,25 | 1,20 | 0,07 |
| | 45 | 2 | 280 | 0,04 | 0,02 | 0,01 | 1,40 | 0,27 | 1,40 | 0,07 |
| Разрушение гиппокампа | 2 | 7 | 240 | 0,05* | 0,03 | 0,009 | 1,12* | 0,11* | 0,64* | 0,04* |
| | 5 | 5 | 220 | 0,04 | 0,03 | 0,01 | 1,20* | 0,10* | 0,90* | 0,03* |
| | 15 | 11 | 230 | 0,04 | 0,04 | 0,009 | 1,4 | 0,08* | 1,04* | 0,05 |
| | 45 | 5 | 270 | 0,05 | 0,03 | 0,01 | 1,4 | 0,21 | 1,25 | 0,06 |
| Разрушение миндалин | 2 | 7 | 250 | 0,06* | 0,07* | 0,009 | 1,51 | 0,19 | 1,20 | 0,06 |
| | 5 | 5 | 210 | 0,05 | 0,03 | 0,016 | 1,40 | 0,14* | 1,10* | 0,06 |
| | 15 | 5 | 240 | 0,05 | 0,04 | 0,01 | 1,00* | 0,24 | 1,30 | 0,06 |

Примечание: * цифры, которые достоверно отличаются от контрольных величин у ложно-оперированных животных при $P = 0,05$.

дит через 2 дня после разрушения септума и гиппокампа [суданобная зона в эти сроки практически отсутствует — рис. 26]. Через 15 дней после операции у тех же животных липиды были ниже контрольного уровня и в некоторых случаях почти полностью исчезали (рис. 2в), а контрольный уровень восстанавливался через 45 дней (рис. 2г). Несколько иная динамика наблюдалась в изменениях суданфильного вещества после разрушения миндалевидного комплекса. В этом случае увеличение количества липидов происходило через 5 дней после операции, а, спустя 15 суток, — уже значительное уменьшение (таблица 2).

Общее заключение

При локальном повреждении мозга активность эндокринной системы и поведение животных изменяются, в основном, по двум причинам: 1) вследствие выключения этой структуры и 2) вслед-

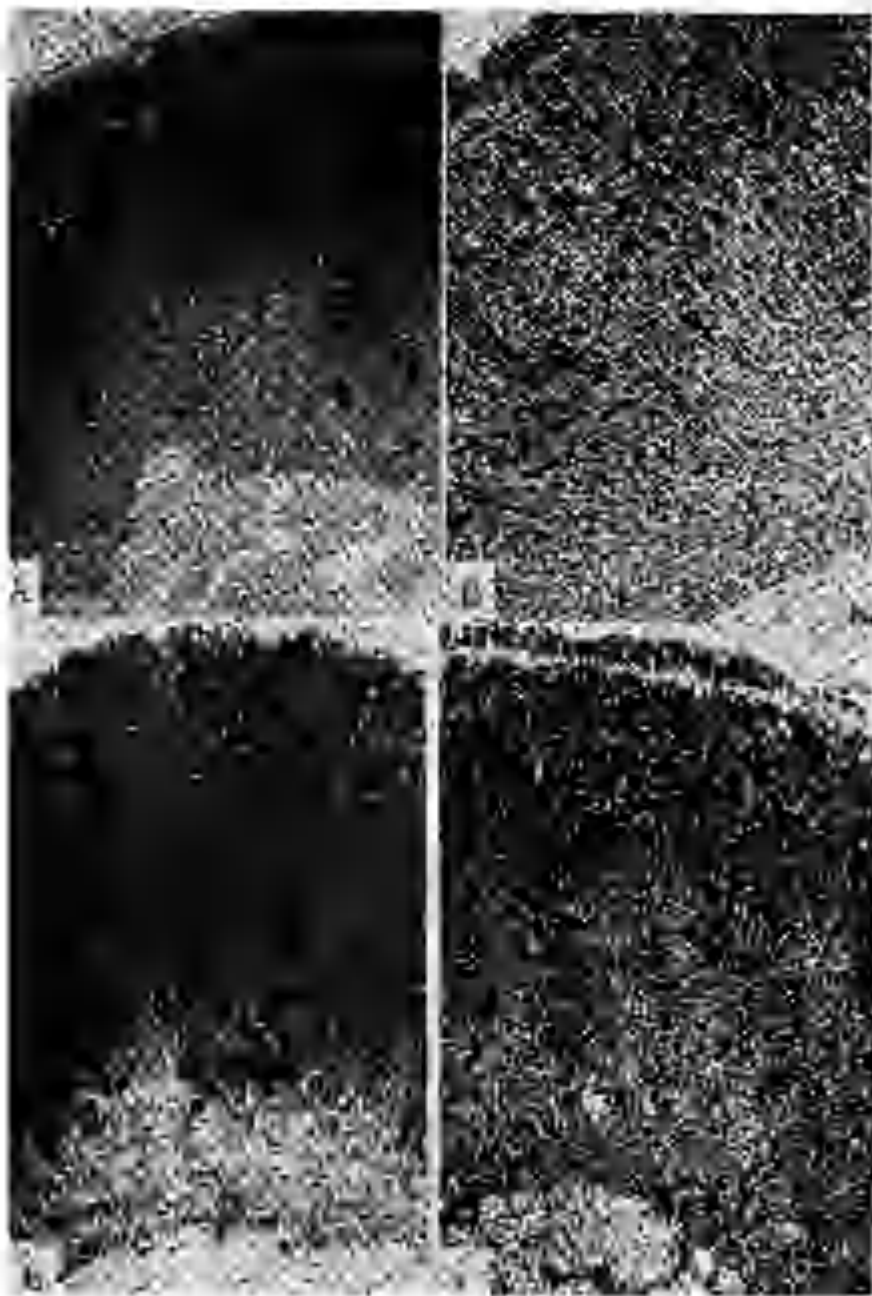


Рис. 2. Содержание суданофильного вещества в коре надпочечников у крысы в различные сроки разрушения септума: А — контроль (5 дней после ложной операции), Б — 2 дня, В — 15 дней и Г — 45 дней после разрушения септума. Окраска — судан черный. Увеличение $92\times$.

Таблица 2

Динамика изменения содержания липидов в коре надпочечников при повреждении различных участков лимбической системы

| Сроки забивания животных в сутках | | <i>Z. glomerulosa</i> | | Судано-фобная зона Толщина, микр. | <i>Z. fasciculata</i> + <i>reticularis</i> | | | Общая толщина коры, микр. |
|-----------------------------------|----|-----------------------|--------|-----------------------------------|--|--|------|---------------------------|
| | | Толщина, микр. | Липиды | | Толщина, микр. | Липиды <i>z. fascicul.</i> <i>z. reticul.</i> | | |
| Контрольная операция | 2 | 62 | 4,8 | 29 | 764 | 3,9 | 2,8 | 855 |
| | 5 | 44 | 4,8 | 35 | 903 | 3,9 | 3,0 | 982 |
| | 15 | 57 | 4,7 | 34 | 721 | 3,6 | 2,8 | 812 |
| | 45 | 48 | 4,9 | 38 | 827 | 3,9 | 2,7 | 913 |
| Разрушение септума | 2 | 53 | 5,0 | —* | 839 | 4,9* | 4,5* | 892 |
| | 5 | 54 | 4,9 | —* | 1007* | 4,0 | 3,1 | 1061 |
| | 15 | 56 | 4,9 | 28 | 797 | 3,1* | 2,1* | 881 |
| | 45 | 56 | 4,8 | 19 | 880 | 4,3 | 2,4 | 955 |
| Разрушение гиппокампа | 2 | 50 | 5,0 | 19* | 806 | 4,5* | 3,9* | 875 |
| | 5 | 55 | 4,6 | 35 | 598* | 4,2 | 1,9* | 688 |
| | 15 | 48 | 4,5 | 20* | 810 | 2,7* | 1,4* | 878 |
| | 45 | 49 | 5,0 | 31 | 670* | 4,4* | 2,6 | 750 |
| Разрушение миндалин | 2 | 55 | 4,7 | 24 | 861 | 3,5 | 2,9 | 940 |
| | 5 | 54 | 4,5 | 37 | 754 | 4,6 | 2,6 | 845 |
| | 15 | 58 | 4,9 | 27 | 763 | 2,7* | 2,1* | 848 |

Примечание: * цифры, которые достоверно отличаются от контрольных величин у ложно-оперированных животных при $P = 0,05$.

ствие нарушения взаимосвязи, т. е. освобождения других структур мозга из-под контроля. В наших опытах наиболее четкое повышение активности в надпочечниках происходило после разрушения септума и гиппокампа, что подтверждается несколькими фактами: 1) увеличением веса надпочечников после разрушения септума; 2) уменьшением веса лимфоидных органов и гонад [известно, что это наблюдается при усиленном освобождении АКТГ]; 3) первоначальным увеличением и последующим резким уменьшением (истощением) содержания суданофильного вещества в пучковой и сетчатой зонах коры, что является косвенным свидетельством увеличенного выделения кортикостероидов. Однако к 45-му дню (частично и к 15-му) эти изменения практически исчезают. Подобная активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы объясняется, видимо, устранением угнетающего влияния гиппокампа и септума на гипоталамус

(3, 4, 5). Наиболее ответственный контроль над эндокринной системой осуществляет гипоталамус, включающий в себя рецепторы, чувствительные к изменениям в крови (16), а лимбические структуры, в основном, лишь модулируют активность эффекторных центров гипоталамуса. Этим объясняется и относительная кратковременность нарушений в эндокринной регуляции при разрушении отдельных участков лимбической системы. Как известно (14), поведенческая активация (гиперагрессивность) сохраняется даже на 40—45 день после разрушения септума, т. е. значительно дольше, чем изменения в эндокринной системе.

Наиболее важным изменением после разрушения миндалевидного комплекса было уменьшение веса гонад. Это подтверждает результаты Ямада и Грира (10) и, вероятно, указывает на важность миндалина в регуляции гонадотропной функции гипоталамуса-гипофиза, так как известно, что стимуляция миндалина усиливает сокращения матки и вызывает овуляцию (8, 10).

ЛИТЕРАТУРА

1. Knigg, K. M., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1960, 108, 18.
2. Fendler, K., Karmos, G., Telegdy, G., Acta physiol. Hung., 1961, 20, 293.
3. Okinaka, S., Ibayashi, H., Motohashi, K., Fujita, T., Yoshida, S., Ohsawa, N., Murakawa, S., Acta endocrinol., 1960, 35, Suppl. 51, 43.
4. Mason, J. W., Nauta, W. J., Brady, J. V., Robinson, J. A., Sachar, E. J., Acta Neurovegetativa, 1961, 23, 4.
5. Lissak, K., Endröczi, E., Physiologie de l'hippocampe, Paris, 1962, 463.
6. Okinaka, S., Acta Neurovegetativa, 1961, 23, 15.
7. Shizume, K., Fukashi, M., Liro, S., Matsuda, S., Nagataki, S., Okinaka, S., Endocrinology, 1962, 71, 456.
8. Hayward, J. N., Hilliard, J., Sawyer, Ch., Endocrinology, 1964, 74, 108.
9. Hayward, J. N., Smith, W. K., A. M. A. Arch. Neurol., 1963, 9, 171.
10. Yamada, T., Greer, N. A., Endocrinology, 1960, 66, 565.
11. Katsuki, S., Acta Neurovegetativa, 1961, 23, 50.
12. Bohus, B., Acta physiol. Hung., 1961, 20, 373.
13. Brady, J. V., Biological and Biochemical Bases of Behavior. The Univ. of Wisconsin Press, 1958, 193.
14. Алликметс Л. Х., Дитрих М. Е., Журн. высш. нерв. деят., 1965, 15, 1, 86.
15. Endröczi, E., Lissak, K., Acta physiol. Hung., 1960, 17, 39.
16. Bard, P., Federat. Proc., 1959, 18, 173.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ADRENAL CORTEX DUE TO LESIONS OF DIFFERENT LIMBIC STRUCTURES OF BRAIN IN THE RAT

L. Allikmets and M. Ditrich

Summary

Effect of the bilateral electrolytical lesions of different limbic structures (hippocampus, septum and corpus amygdaloideum) on the weight and structure of the various endocrine (hypophysis, adrenal gland, thyroid gland, gonads) and lymphoid (thymus, lien, axillare lymph nodes) organs in 97 male albino rats were investigated. With special interest were noted the structural changes and contents of lipids in adrenal cortex.

The activation of adrenal cortex: increase of the weight and decrease of lipids content take place 2, 5 and 15 days after lesions of septum and hippocampus; at the same time the weight of lymphoid organs (thymus, lien) is decreased. After the lesions of corpus amygdaloideum the weight of gonads rapidly decreased.

It was suggested that hippocampus and septum play an inhibitory role in hypothalamic-hypophyseal regulation of ACTH secretion while the amygdala mainly take part in the regulation of the gonadotropic function.

О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В КОРЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ю. Аренд, А. Насари и Т. Торпатс
Кафедра гистологии

В обеспечении функции разных систем организма важную роль выполняют как нервная, так и эндокринная регуляции. При исследовании общего адаптационного синдрома [как это подчеркивается многими учеными (3, 4, 5, 6 и др.)] Selye (1, 2), не отрицая важности нервной системы, уделяет весьма мало внимания центральной регуляции эндокринных органов при стрессе. В последние годы этот пробел в значительной степени заполнен, хотя и имеются еще разноречивые данные. Многочисленными исследованиями установлено, что важная роль в управлении системой гипофиз-кора надпочечника принадлежит гипоталамусу (в частности, туберальным ядрам), лимбической системе (гиппокампу, миндалевидному комплексу), мезенцефальной ретикулярной формации и, по некоторым данным, роstralной части хвостатого ядра (5, 7—21). По утверждению венгерских авторов (11, 22 и др.), неокортикальные структуры, за исключением орбитофронтальной коры, не оказывают существенного влияния на названную систему. С другой стороны, в литературе имеется много данных о возникновении психогенного стресса (5, 11, 13 и др.). Некоторым исследователям удалось выработать условные рефлексy на деятельность гипоталамуса (23) и коры надпочечников (24, 25) — получить условнорефлекторное снижение содержания аскорбиновой кислоты в коре надпочечников.

Морфологическими индикаторами активации коры надпочечников служат повышение веса органа, гипертрофия, в начальных стадиях стресса снижение, а затем повышение количества липоидов, уменьшение содержания аскорбиновой кислоты (1, 4, 5, 11 и др.), а также увеличение объема ядер в пучковой зоне (26—29). Последний феномен считается характерным для повреждения серого бугра и среднего мозга (26, 28). Halasz и Szölliössy (28) обнаружили, что после выключения туберальных

структур в денервированных надпочечниках не происходит увеличения размеров ядер клеток пучковой зоны. Н. В. Милицина (30) указывает на парагипофизарный путь регуляции клеток коры надпочечника, обнаруженный у гипофизэктомированных крыс путем непосредственного влияния на большие полушария головного мозга.

В литературе указывается на значительные индивидуальные и видовые колебания в реакциях эндокринной системы (7, 11, 13 и др.).

В ряде предыдущих работ (31—36 и др.) в условиях повреждений разных отделов головного мозга нами установлены закономерные сдвиги в ходе асептического воспаления в экспериментальных ранах, которые особенно резко выражены при выключении подкорковых структур.

Задачей настоящей работы является исследование морфологических изменений в коре надпочечников при таких же повреждениях головного мозга, которыми мы пользовались в предыдущих работах.

Метод и материалы

Опыты проводились на 16 взрослых морских свинок и 40 кроликах обоего пола. У морских свинок повреждали гальванокаутером симметрично по обеим сторонам сенсомоторную (5 опытов) и височную кору больших полушарий (4 опыта); у трех животных были повреждены полосатые тела. Контролем служили 4 морские свинки. Опыты продолжались 6 дней. При помощи стереотаксического аппарата (тип Gyártási SZ, Венгрия) у кроликов производили электролитическое выключение (током 2,3 мА в течение 40 сек.) переднего дорзального отдела гиппокампа (в 10 опытах), головки хвостатого ядра (у 10 животных) и роstralных, туберальных или маммилярных ядер гипоталамуса (в 16 опытах). Контролем служили 4 интактных кролика. Продолжительность опытов с кроликами была 12 часов, 1, 3, 5 и 10 суток. Большинство животных было сосредоточено в 5- и 10-дневную группу, так как сдвиги, наблюдавшиеся в ранах в предыдущих работах при этом сроке, являлись наиболее выраженными. Локализацию повреждения проверяли гистологически на серийных срезах через головной мозг, окрашенных толудиновым синим.

После умерщвления животных электрическим током надпочечники взвешивали на торсионных весах. Замороженные срезы из правого надпочечника, фиксированного в жидкости Бэкера, окрашивались на липоиды суданом черным и суданом III-гемалауном. Количество липоидов определяли по субъективной шкале (0 — + + + +). Парафиновые срезы левого надпочечника (фиксация в жидкости Максимова) окрашивались гематоксилином.

эозином и по ван Гизону. На этих препаратах измеряли толщину коры органа и производили кариометрические исследования по методике, описанной нами ранее (37). У кроликов на части левого надпочечника определяли количество аскорбиновой кислоты азотно-кислым серебром (окраска ядер квасцовым кармином). Подсчет зерен восстановленного серебра производили при увеличении 10×90 на определенной площади (5780 кв мк) в четырех разных местах в пучковой зоне. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистической обработке.

Результаты опытов

Как у морских свинок, так и у кроликов весовые данные надпочечников (в мг на 100 г веса) свидетельствуют о сильных индивидуальных колебаниях во всех группах опытов — статистически достоверных отклонений от контроля не наблюдалось.

При выключении сенсомоторной или височной коры больших полушарий размеры коры надпочечников у морских свинок су-

Таблица 1

Изменения в коре надпочечников у кроликов при повреждениях головного мозга

| Повреждение головного мозга | Толщина коры надпочечников в мк на 100 г веса | | | Содержание аскорбиновой кислоты | | | Содержание липоидов | | | |
|-----------------------------|---|------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------|----------------------------|------------------------------------|-----|
| | 3 | 5 | 10 | 3 | 5 | 10 | 3 | 5 | 10 | |
| Контроль | 44 | 62 | 73 | 1154 | 1405 | 1158 | 1253 | +++ | ++ | +++ |
| Гиппокамп | 49 55 | 69 61 44 | 51 90 77 | 1034 626 | 839 890 1075 | 683 1052 746 | + | ++-+++ | +++ +---+++ +++ | |
| Полосатые тела | 63 160 | 78 54 62 | 53 69 53 | 591 1001 | 814 — 693 | 873 894 — | ++ ++ | +++-+++ ++ | +++ +++ +++ | |
| Гипоталамус | 110 110 15 | 62 83 160 121 | 44 100 53 113 71 | 844 983 729 | 711 784 986 632 | 864 997 984 615 719 | + ++ + | +---+++ ++ +++ ++ | +---+++ +---+++ — ++ + | |

щественно не отличаются от контроля. Только в опытах с повреждением головки хвостатого ядра обнаруживается умеренная гипертрофия коры ($p < 0,02$). Количество липоидов несколько снижается (в контроле $++ - +++$; при повреждении коры больших полушарий $+ - +++$; при травме полосатых тел $+ - ++$; см. рис. 1). В пучковой зоне при всех повреждениях мозга размеры ядер имеют тенденцию (статистически недостоверную) к увеличению.

У кроликов в ранние сроки опытов (по истечению 12 и 24 часов) при разных повреждениях головного мозга надпочечники отличались от контроля лишь уменьшением содержания липоидов в коре [в контроле $++ - +++$; при повреждениях мозга $+ - ++ (+++)$]. Данные более продолжительных опытов приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, при повреждении гиппокампа и полосатых тел только у двух кроликов толщина коры надпочечника была больше нормы. При повреждении гипоталамуса (независимо от локализации травмы) у части животных обнаружилась умеренная гипертрофия коры надпочечников — статистически достоверная ($p < 0,02$) она только в 3-дневной группе. Снижение аскорбиновой кислоты (рис. 2) в пучковой зоне наблюдается во всех группах опытов (реальная разница с контролем в пределах от $p < 0,05$ до $p < 0,01$). Уменьшение содержания липоидов выражено более резко в 3-суточных опытах, чем в 5- и 10-дневных экспериментах.

При повреждении гиппокампа и полосатых тел статистически реальное увеличение размеров ядер клеток пучковой зоны было обнаружено в 5- и 10-суточных опытах [средний диаметр ядер в контроле 5,6 мк; при повреждении гиппокампа — 7 мк ($p < 0,001$); при травме полосатых тел — 6,6 мк ($p < 0,001$)]. Благодаря наличию значительных индивидуальных колебаний, повреждение гипоталамуса не вызывает статистически достоверного увеличения размеров ядер.

Обсуждение результатов

По данным настоящей работы выключение определенных участков новой коры обуславливает лишь мало заметные сдвиги в коре надпочечников морских свинок. Эти наблюдения соответствуют литературным данным (11, 22 и др.). Наши данные совпадают с экспериментами Reinoso и Astruc (38), описавшими уменьшение содержания липоидов после удаления участков новой коры у кошек.

По литературным данным, отмеченное нами умеренное снижение количества липоидов при повреждениях подкорковых структур у кроликов, а также уменьшение содержания витамина

С и увеличение размеров ядер клеток пучковой зоны свидетельствуют об активации коры надпочечников (1, 2, 11, 13, 26, 27, 28, 39 и др.). По утверждению А. Ю. Труупыльда (40), между содержанием в корковом веществе надпочечников липидов и гистохимически выявляемых активных карбонильных групп кортикоидных гормонов отсутствует параллелизм; изменения в содержании жира и соединений с карбонильными группами в экспериментальных условиях часто обратимо пропорциональны.

Умеренную гипертрофию коры надпочечников мы отмечали только у морских свинок с повреждением полосатых тел и у части кроликов с очагами разрушения в гипоталамусе.

На основе экспериментов настоящей работы можно утверждать, что применяемые нами повреждения гиппокампа, полосатых тел и гипоталамуса вызывают в опытах продолжительностью до 10 дней лишь умеренную активацию коры надпочечников. Названные повреждения вызывали в предыдущих опытах (31—36) резкие изменения в экспериментальных ранах, значительно более закономерные и с меньшими индивидуальными колебаниями, чем сдвиги в эндокринных органах. Активация коры надпочечников сопровождается увеличением секреции глюкокортикоидов, обладающих противовоспалительным действием и тормозящих развитие грануляционной ткани (1, 4, 41 и др.). Так как в наших опытах морфологические изменения в надпочечниках выражены слабо, то мы полагаем, что нельзя объяснить изменений в ранах в условиях повреждения подкорковых структур большого мозга только повышением секреции глюкокортикоидов. Показано (30, 41, 42 и др.), что при управлении тканевыми реакциями существуют и парагипофизарные пути. На важность нервно-проводниковой функции вегетативной нервной системы в регуляции пролиферации соединительной ткани указывают и наши предыдущие работы (33, 43).

Выводы

1. Повреждение неокортикальных структур у морских свинок в опытах продолжительностью в 6 дней вызывает лишь некоторое снижение количества липоидов в коре надпочечников. Травмирование полосатых тел, кроме уменьшения липоидов, обуславливает умеренную гипертрофию коры надпочечников.

2. При повреждении гиппокампа и полосатых тел у кроликов в опытах продолжительностью до 10 дней обнаруживается уменьшение липоидов в коре надпочечников, снижение аскорбиновой кислоты и увеличение размеров ядер в пучковой зоне. Травмирование гипоталамической области вызывает, кроме снижения количества липоидов и уменьшения аскорбиновой кислоты, у части животных умеренную гипертрофию коры надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селье Г., Очерки об адаптационном синдроме, Медгиз, М., 1960.
2. Selye, H., *The Physiology and Pathology of Exposure to Stress*, Montreal, 1950.
3. Дурмишьян М. Г., Вступительная статья к русск. перев. книги Селье, Очерки об адаптационном синдроме, Медгиз, М., 1960.
4. Kõrge, K. H., *Organismi reaktiivsuse ja desensibiliseeriva ravi probleem*, Tallinn, 1963.
5. Загер О., *Межуточный мозг*, Издат. Акад. PHP, 1962.
6. Endröczi, E. u. Lissak, K., *Endokrinologie*, 1953, 3, 5/6, 310.
7. Алешин Б. В., Усп. совр. биол., 1960, 49, I, 115.
8. Панков Ю. А., Там же, 1959, 47, 3, 347.
9. Katsuki Shibanosuke, *Acta neurovegetat.*, 1961, 23, 1/2, 50.
10. Shimazy, K., Okada, M., Ban, T. a. Kurotsu, T., *Med. J. Osaka Univer.*, 1954, 5, 4, 701.
11. Lissak, K., Endröczi, E. *Die neuroendokrine Steuerung der Adaptationstätigkeit*. Akad. Kiado, Budapest 1960.
12. Endröczi, E., Lissak, K., *Acta physiol. acad. sci. Hungar.*, 1963, 24, 1, 67.
13. Woodbury, D. M., *Pharmacol. rev.*, 1958, 10, 2, 275.
14. Kokas, E., Kurucz, J., *Schweiz. med. Wschr.*, 1956, 37, 1067.
15. Faure, J., *Compt. rend. soc. biol.*, 1956, 150, 12, 2212.
16. Yamada, T., Green, M. A., *Endocrinol.*, 1960, 66, 4, 565.
17. Okinaka, S., *Acta neuroveget.*, 1961, 23, 112, 15.
18. Mason, J. W., Nauta, W. J., Brady, J. V., Robinson, J. A., Sachar, E. J., Там же, 1961, 23, 1/2, 4.
19. Giuliani, G., Martini, L., Pecile, A., Там же, 1961, 23, 1/2, 21.
20. Гаррис Дж. У., Ретикуляция формации мозга, Медгиз, М., 1962, 191.
21. Hume, D. M., Там же, 211.
22. Endröczi, E., Lissak, K., Szep, C. a. Tigyi, A., *Acta physiol. acad. sci. Hungar.*, 1954, 6, I, 19.
23. Shinoda, H., Ban, T., *Med. J. Osaka Univer.*, 1961, 11, 4, 439.
24. Weisz, P., Glaz, E., Kertai, P., Vasenzky, S., Gati, T., *Acta physiol. acad. sci. Hung.*, 1953, 4, 3—4, 307.
25. Weisz, K., Händel, M., Pataky, J. u. Weisz, P., *Acta physiol. acad. sci. Hung.*, 1954, 5, 3—4, 453.
26. Fülöp, T., *Acta morphol. acad. sci. Hungar.*, 1952, 2, 1, 41.
27. Halasz, B., Там же, 1958, 8, 2, 193.
28. Halasz, B., Szöllössy, L., Там же, 1953, 3, 1, 1.
29. Tonutti, E., *Acta neuroveget.*, 1961, 23, 1/2, 35.
30. Милицина Н. В., В сб.: Вопросы регенерации желез внутренней секреции, М., 1961, 81.
31. Аренд Ю. Э., *Арх. патол.*, 1960, 4, 56.
32. Аренд Ю. Э., *Уч. зап. ТГУ*, 1961, 112, 94.
33. Аренд Ю. Э., Тез. докл. симпозиумов ВНО АГЭ (Каунас 26—28 июля 1962 г.), М., 1962, 42.
34. Аренд Ю. Э., *Уч. зап. ТГУ*, 1963, 143, 300.
35. Аренд Ю. Э., Там же, 1963, 143, 304.
36. Аренд Ю. Э., Торпатс Т. Ю., Насари А. Н., Там же, 1963, 143, 294.
37. Arénd, Ü., Torpats, T., TRÜ Toimetised, 1959, 79, 65.
38. Reinoso, F., Astruc, J., *Verhandl. d. anatom. Gesellsch. auf d. 56 Versamml. in Zürich 1959*, Jena, 1960, 421.
39. Николаев О. В., Тараканов Е. И., Гормонально-активные опухли коры надпочечника, Медгиз, М., 1963.

40. Труупыльд А. Ю., Арх. анат., гистол., эмбриол., 1965, 48, 4, 86.
41. Елисеев В. Г., Соединительная ткань, Медгиз, М., 1961.
42. Афанасьев Ю. И., Minerva Medica, 52, 71, 2990.
43. Аренд Ю. Э., В сб.: Научн. тр. высш. учебн. завед. Лит. ССР, Медицина, V, 1964, 297.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SUPRARENAL CORTEX CAUSED BY LESIONS IN DIFFERENT REGIONS OF THE BRAIN

U. Arend, A. Nasari and T. Torpats

Summary

In tests on 16 guinea-pigs and 40 rabbits the exclusion of neocortical structures during 6 days caused only a moderate decrease of lipid content in the guinea-pigs.

Some activation of the suprarenal cortex, apparent in the decrease of lipoids and ascorbin acid content and in enlarged cell nuclei of the fasciculate zone, was recognized in the tests with rabbits lasting up to 10 days, the hippocamp and corpus striatum being damaged. In some rabbits the lesion of the hypothalamic region, causing the decrease of lipoids and ascorbin acid content, resulted also in a moderate hypertrophy of the suprarenal cortex.

MORFOLOOGILISTEST MUUTUSTEST MAK SARAKK UDES PEAAJU ERINEVATE PIIRKONDADE KAHJUSTAMISE KORRAL

T. Torpats ja Ü. Arend
Histoloogia kateeder

Kirjanduses leidub vaid väheseid uurimusi (1—11) kesk-närvisüsteemi mõju kohta maksarakkude morfoloogiasse. Enamik autoritest kirjeldab düstroofilisi protsesse, atroofilisi ja nekrobiootilisi muutusi katseloomadel suuraju poolkerade eemaldamise või dekortikatsiooni korral. Täpsemalt lokaliseeritud kesk-närvisüsteemi erinevate etaažide, eriti just koorealuste keskuste kahjustamise mõju kohta leidub vaid üksikuid morfoloogilisi andmeid. E. F. Kotovski (7) kirjeldab valgetel rottidel osalise dekortikatsiooni korral vähem väljendunud rasvdüstroofiat ja ribonukleiinhappe langust maksarakkudes kui ajukoore kroonilise ärrituse ja hüpotaalamuse tuberaalpiirkonna kahjustuse puhul. Popperi ja Schaffneri (12) väidetel, kes võtsid kokku välismaise kirjanduse andmed, ei ole seosed kesknärvisüsteemi ja maksa vahel kaugeltki selged. Igemberdiev (11) leidis koertel kauakestvate erutus-pidurdusprotsessi häirete korral maksarakkudes düstroofilisi muutusi, tsütoplasma vakuolisatsiooni, rakkude ebaühtlast suurust ja dissotsiatsiooni.

Reas varasemates töodes (13—17) näitasime muutusi maksarakkude glükogeeni- ja rasvasisalduses peaju erinevate etaažide kahjustuse korral ja erineva ründepunktiga blokaatorite kasutamisel. Samuti kirjeldasime ka aminasiini, heksooni ja redergaami põhjustatud muutusi tuumaaparaadi seisundis ja RNH-sisalduses maksarakkudes.

Käesoleva töö eesmärgiks on uurida peaju erinevate osade mõju maksarakkude seisundisse mõningate morfoloogiliste näitajate varal.

Meetod ja materjal

Katsed teostati 165 mõlemast soost täiskasvanud üle 2 kg raskusel küülikul. Ajukoore erinevaid alasid kahjustati sümmeetriliselt mõlemal hemisfääril galvanokauteri abil või marli-

tampooni pealeasetamise teel — sensomotoorset koort 20, limbi- list (retrospleniaalset) koort 21 ja maksimaalselt kättesaadavat neokorteksi ala 11 küülikul. Fülogeneetilisel vanemat koort — hippokampust — traumeeriti 21 katses. Koorealustest keskustest kahjustati võõtkehasid 23 ja rostraalset, tuberaalset või mammillaarset hüpotaalamuse piirkonda 48 küülikul steröotaksilise instrumendi abil. Ajukahjustuste lokalisatsiooni kontrolliti histoloogiliselt toluidiinsinisega värvitud frontaalsetel seerialõikudel. Kontroll-loomadena kasutati 21 ajukahjustuseta küülikut. Katse vältus oli 12 tundi kuni 60 päeva. Loomad surmati elektrilöögiga. Koematerjal maksast fikseeriti Maksimovi vedelikus ja 10%-lises neutraliseeritud formaliini vesilahuses. Parafiinilõigud Maksimovi vedelikus fikseeritud materjalist värviti asuur-eosiiniga ning Feulgeni ja Brachet' järgi, samuti teostati PAS reaktsioon. Formaliin-materjalidest pärinevad tselloidiinilõigud värviti hema-toksüliini ja eosiiniga ning van Giesoni järgi, külmutuslõigud sudaanmusta ja sudaan III-hemalauniga. Karüomeetrilised mõõtmised maksarakkudes viidi läbi varemkirjeldatud meetodika abil (13, 17). Tuumi mõõdeti 63 küülikul erinevatest maksasagarike tsoonidest, igalt loomalt kokku 300 tuuma. Tuumakeste suurus ja tuuma ja tsütoplasma suhe määrati samuti joonistamise teel paberile Abbé tüüpi joonistusaparaadi abil 1500-kordsel suurendusel. Kahetuumaliste maksarakkude protsendi määramiseks loendati nende hulk 1000 raku kohta. Saadud arvuliste andmete statistiliseks läbitöötamiseks kasutati t- ja χ^2 -teste.

Katsetulemused

Kontrollküülikute maksarakkude tuumad on ümmarad, sileda tuumamembraaniga, ühtlaselt jaotunud peenekärgulise kromatiinainega; nende diameeter on keskmiselt 6—6,3 μ , reegliklass 5,7—6,7 μ . Suuremate tuumade diameeter ulatub 8,7 μ , ainult 3 kontrollküülikul 21-st leiti üksikuid tuumi diameetriga kuni 9,7 μ . Maksarakkude tuumades on üks või mitu Feulgen-positiivse ääri-sega ümbritsetud intensiivselt püroniiniga värvuvat tuumakest, nende diameeter ulatub 1,7 μ . Maksarakud on polügonaalse kujuga diameetriga keskmiselt 13—15 μ . Tuuma ja tsütoplasma suhe kontroll-loomadel on 1:2—2,5. Kahetuumalisi maksarakke leidub keskmiselt 32%. Kontrollküülikutel (surmamisaeg kell 17—19) mitoosifiguure maksarakkudes ei leitud.

Kõik antud töös kasutatud ajukahjustused põhjustasid maksarakkude tuumade kortsumist, tuumade kuju ebakorrapärasemaks muutumist ja tuumadiameetrite aritmeetilise keskmise vähene-mist. Kirjeldatud muutused olid enam väljendunud keskmise ja pikema katsevältuse korral (alates 5. katsepäevast). Sensomo-toorse koore kahjustus põhjustas tuumade kortsumise vaid üksi-

kutes katsetes. Limbilise koore ja laialdase ajukoore ala väljalülitamine kutsus esile juba tugevamaid nihkeid. Hüpotalaamilise piirkonna traumeerimine põhjustas nimetatud muutusi $\frac{1}{3}$, vöötkehade kahjustus $\frac{2}{3}$ ja hippokampuse vigastamine kõigis katsetes. Tuumade kortsumise ja tihenemise tõttu vähenesid tuumadiameetrite aritmeetrilised keskmised kõikides katserühmades kuni 0,8 mikroni võrra. Ilmnes tendents ka reegliklassi vähenemisele, mis oli statistiliselt reaalne vöötkehade kahjustuse korral maksasagarike kogu ulatuses, limbilise koore kahjustamisel sagarike tsentraalsetes ja perifeersetes piirkondades, hippokampuse traumeerimisel vaid tsentraalsetes sagarike osades ($p < 0,05 - p < 0,01$).

Vaatamata tuumade üldisele vähenemisele tekkis osas katsetes üksikuid suuri tuumi diameetriga kuni 12 mikronit. Sellistes tuumades täheldati sageli suurte põisjate (diameeter kuni 8 mikronit) tuumakeste ilmumist (joon. 3). Eriti sageli leiti suuretuumalisi maksarakke hüpotalaamilise piirkonna kahjustamisel.

Ajukahjustusega küülikutel suurenesid maksarakud (joon. 1 ja 2), nende diameetrid ületasid sageli 30 mikronit (joon. 1 ja 2). Tuuma ja tsütoplasma suhe ulatub 1:4—6. Kõige tugevam rakkude mahu suurenemine oli täheldatav limbilise koore, ajukoore laialdase ala, hippokampuse ja hüpotalaamilise piirkonna kahjustamisel ($p < 0,05 - p < 0,01$). Sensomotoorse koore ja vöötkehade vigastamine ei andnud statistiliselt reaalseid vahesid.

Ajukahjustuse korral täheldati enamikul loomadel maksarakkude tsütoplasma nõrgemat värvumist püroniiniga (RNH-sisalduse langus), eriti subkortikaalsete keskuste traumeerimise puhul.

Maksarakkude tsütoplasma tugevat vakuolisatsiooni täheldati kõikides kasterühmades, eriti ajukoore laialdase ala ja hüpotalaamilise kahjustuse korral. Tsütoplasma vakuoolid olid sageli suured ja deformeerisid tuuma (joon. 4), põhjustades nende nõgustumise. Vakuoolid ei andnud positiivset PAS-reaktsiooni ega värvunud püroniini ja sudaanmustaga.

Kahetuumaliste maksarakkude hulk ajukahjustuse korral langeb — ajukoore erinevate alade kahjustamisel leidub neid 21% (kontrollis 32%) loendatud maksarakkude üldarvust, hippokampuse traumeerimise puhul 25%, vöötkehade traumeerimisel 19% ja hüpotalaamilise piirkonna tabamisel 20% (nihked on reaalsed tasemel $p < 0,05 - p < 0,001$).

Kõikides katserühmades täheldati üksikuid mitooset maksarakkudes, eriti rohkesti leiti mitoosifiguure hüpotalaamilise piirkonna kahjustusega küülikutel. Eespool kirjeldatud muutusi võis leida ka kõige pikema vältusega (60 päeva) katsetes.

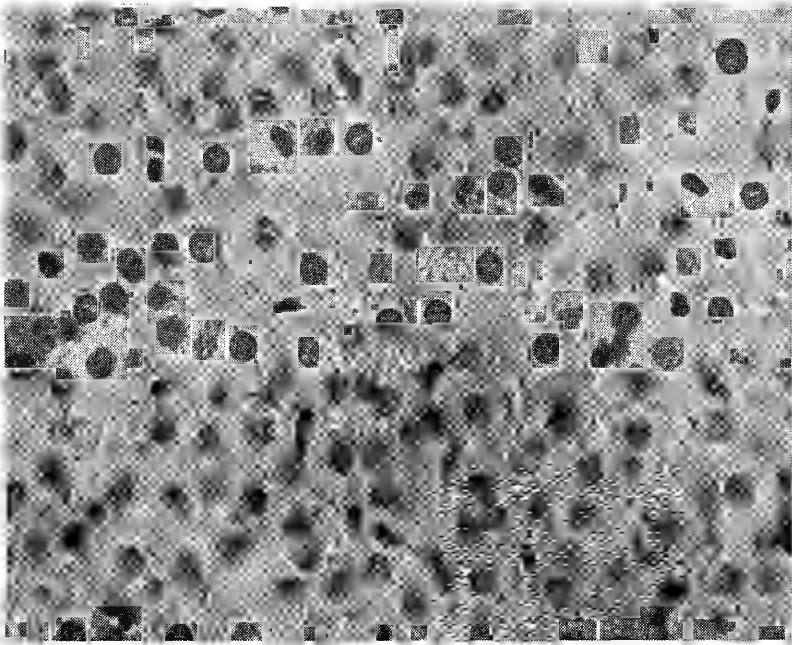
Kokkuvõte ja arutelu

Analoogilisi muutusi maksarakkudes: rakutuuma kortsumist, tihenemist ja tema mõõdete vähenemist, rakkude suurenemist, tsütoplasmas optiliselt tühjade vedelikuvakuoolide tekkimist, mis võivad tuuma nõgustada, on kirjeldanud rida autoreid mitmesuguste katseliste mürgistuste, hüpoksia, hepatiidide jt. seisundite korral (12, 18—22 jt.). Nimetatud muutused näitavad maksarakkude kahjustust, eeskätt veeainevahetuse häiret. Põisjate tuumakeste ilmumist suurtes tuumades trakteeritakse samuti rakukahjustuse tunnusena (23—25). Mitoosifiguuride ilmumist maksarakkudes võib vaadelda kui regeneratsiooninähtu pärast parenhüümi kahjustust. Intaktsetel täiskasvanud loomadel täheldatakse mitoosifiguure maksarakkudes väga harva — 1 mitoos 10 000—30 000 raku kohta (26, 27 jt.).

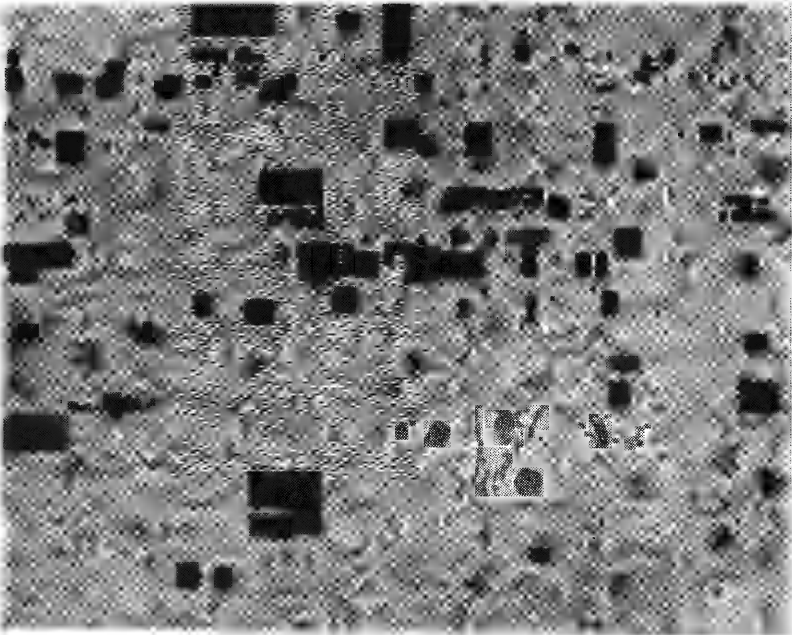
Peaaju erinevate piirkondade traumeerimine põhjustab troofilisi häireid, mis avaldavad maksarakkude kahjustusena. Tugevamaid muutusi kutsusid esile limbilise süsteemi (retrospleniaalse koore, hippokampuse) ja eriti hüpotalaamilise piirkonna kahjustamine. Ka neokorteksi laialdase ala väljalülitamine põhjustab küllalt tugevaid nihkeid, kuid siin on tegu peaaju difuusse traumaga, mis ei jäta mõjustamata ka subkortikaalseid keskusi. Oma varasemas töös (15) näitasime, et nihked maksarakkude glükogeeni- ja rasvasisalduses on samuti kõige enam väljakujunenud just hüpotalaamilise piirkonna vigastamise korral. Seega troofiliste protsesside juhtimisel maksarakkudes on oluline osa peaaju neil piirkondadel, mis on seotud vistseraalsete funktsioonidega (limbiline süsteem, hüpotalalamus). Peamiseks reguleerivaks keskuseks on hüpotalaamiline piirkond, limbiline süsteem tõenäoliselt funktsioneerib vaid modulleeriva tsentrumina nagu ka endokriinsete organite regulatsioonis (28, 29 jt.). Häired nimetatud süsteemides kutsuvad esile morfoloogiliselt ilmestuvaid nihkeid maksarakkude tsütoplasmas ja tuumaaparaadi seisundis.

KIRJANDUS

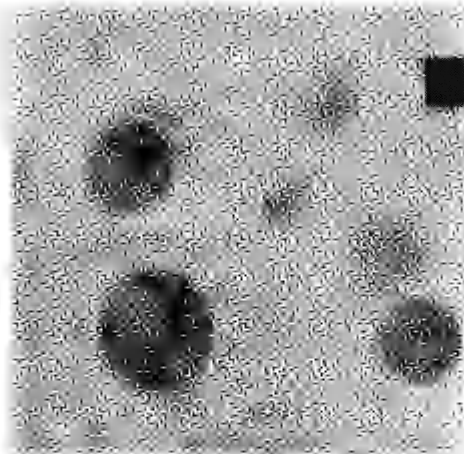
1. Жухин В. А., Труды всесоюз. конф. патологоанатомов 1954 в Ленинграде, М., 1956, 30.
2. Он же, Сб. научн. труды Башкир. мед. ин-та, Уфа, 1957, 10, 175.
3. Вальдес А. О., Арх. патол., 1952, 5, 34.
4. Он же, Труды всесоюз. конф. патологоанатомов 1954 в Ленинграде, М., 1956, 51.
5. Силласту В. А., Арх. патол., 1959, 12, 15.
6. Sillastu, V., Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas, ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Kand. diss., Tartu 1960.
7. Котовский Е. Ф., Тр. VI всесоюз. съезда анат., гистол. и эмбриол., Харьков, 1961, 1, 608.
8. Давыдовский И. А. и др., Арх. патол., 1960, 8, 18.



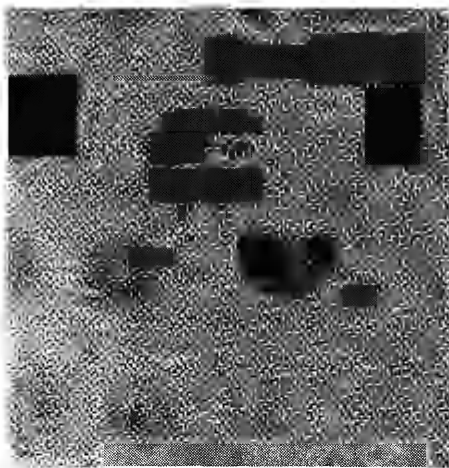
Joon. 1. Kontrollküülik. Normaalne maksakude. Mikrofotogramm. Feulgeni reaktsioon. Suurendus 330 \times .



Joon. 2. Limbilise koore kahjustamine. Katse vältus 15 päeva. Maksarakkude tunduv suurenemine. Mikrofotogramm. Feulgeni reaktsioon. Suurendus 330 \times .



Joon. 3. Hüpotalaamilise piirkonna kahjustus. Katse vältus 5 päeva. Suurenenud maksaraku tuumas põisjas tuumake. Mikrofotogramm. Feulgeni reaktsioon. Suurendus 1750 \times .



Joon. 4. Hüpotalaamilise piirkonna kahjustus. Katse vältus 15 päeva. Maksaraku tuuma nõrgustamine tsütoplasma vakuooli poolt. Mikrofotogramm. Feulgeni reaktsioon. Suurendus 1750 \times .

9. Валиахметов А. Ф., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1956, 10, 72.
10. Agend, Ü., Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooni protsessisse. Kand. diss., Tartu, 1955.
11. Игембердиев З., Дистрофические изменения в печени и желчных путей при функциональных расстройствах коры головного мозга. Автореф. дисс. докт., М., 1954.
12. Popper, H., Schaffner, F., Die Leber. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.
13. Torpats, T., Agend, Ü., TRU Toimetised, 1959, 79, 65.
14. Torpats, T., Agend, Ü., TRU Toimetised, 1963, 134, 158.
15. Аренд Ю. Э., Торпатс Т. Ю., Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 274.
16. Торпатс Т. Ю., Научн. тр. высш. учебн. зав. Лит. ССР, Медицина, V, 1964, 305.
17. Torpats, T., Agend, Ü., TRU Toimetised, 1963, 141, 177.
18. Altmann, H. W., Handb. d. allg. Path. Springer Verl., Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1955, 11, 1, 419.
19. Müller, E., Ibid, 613.
20. Eger, W., Virchows Arch., 1954, 325, 6, 648.
21. Hertl, M., Jahrbuch f. Morph. u. mikr. Anat., 1952, 92, 1, 75.
22. Clara, M., Zschr. f. mikr. anat. Forsch., 1931, 26, 1, 45.
23. Altmann, H. W., Zeitschr. f. Naturforsch., 1949, 46, 3, 138.
24. Altmann, H. W., Klin. Wschr., 1955, 1/2, 306.
25. Schiller, E., Deutsch. med. Wschr., 1948, 43/44, 573.
26. Brues, A. M., Marble, B. B., J. exp. med. 1937, 65, 15.
27. Gössner, W., u. a. — Virchows Arch., 1951, 320, 326.
28. Lissak, K., Endröczi, E., Die neuroendokrine Steuerung der Adaptationstätigkeit. Akad. Kiado, Budapest, 1960.
29. Woodbury, D. M., Pharmacol. rev., 1958, 10, 2, 275.

О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ПЕЧЕНОЧНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ПОРАЖЕНИИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Т. Торпатс и Ю. Аренд

Резюме

При помощи гистологического исследования у 165 взрослых кроликов (продолжительность опытов до 60 дней) выяснено, что повреждение разных отделов головного мозга обуславливает нарушения трофики в печеночных клетках. Морфологическим выражением этого является частое сморщивание ядер, увеличение размеров печеночных клеток и вакуолизации их цитоплазмы, что связано, очевидно, с нарушениями водного обмена. Наряду с этим образовались единичные крупные ядра, в которых наблюдалось появление крупных пузырчатых ядрышек.

Описанные изменения наиболее выражены при повреждении максимально доступного участка коры больших полушарий, при поражении лимбической системы (ретроспленальной коры, гип-

покампа) и, в частности, при травме гипоталамической области. Поражение сенсомоторной коры и полосатых тел обуславливало менее выраженные изменения.

Все примененные повреждения головного мозга вызывали увеличение количества митозов печеночных клеток и убавление числа двуядерных клеток, в особенности травмирование гипоталамической области.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER CELLS CAUSED BY LESIONS IN DIFFERENT REGIONS OF THE BRAIN

T. Torpats and U. Arend

Summary

By means of the histological investigation of 165 adult rabbits it was found after tests lasting up to 60 days that lesions in different parts of the brain caused trophical disorders in the liver cells. Morphologically this was expressed in frequent corrugation of the cell nuclei, enlargement of the liver cells and the vacuolisation of the cytoplasm. At the same time a development of single big nuclei containing large cystic nucleoli was observed. The vacuolisation of the cytoplasm is apparently caused by a disturbance of water metabolism.

The changes described here appeared mostly after an extensive lesion of the brain cortex, also as a result of damages to the limbic system (retrosplenic cortex, hippocampus) and especially in the case of a lesion in the hypothalamic region. In cases of damage to the sensomotoric cortex and corpora striata these changes were less apparent.

All kinds of experimental lesions of the brain caused an increase in mitotic activity and a decrease in the number of binucleated liver cells, especially damage to the hypothalamic region.

HISTOLOOGILISTEST JA HISTOKEEMILISTEST MUUTUSTEST PARENHUMATOOSSETE ELUNDITE VOHAVAS GRANULATSIOONKOES

V. Sillastu

Patoloogilise anatoomia kateeder

Vohava granulatsioonkoe diferentseerumisel valminud sidekoeks etendab olulist osa sidekoe põhiaine mukopolüsahhariididesisaldus. Paljud autorid seostavad hapude mukopolüsahhariidide esinemist kollageenikiudude tekkega [Taylor ja Saunders (1), Raekallio (2), B. S. Kassavina, M. V. Lirtsman ja L. I. Mužokant (3), J. G. Tsellarius (4) jt.]. Hapud mukopolüsahhariidid tekivad varakult granulatsioonkoe põhiaines. Sidekoe valmimisel, kui tekivad kollageenkiud, väheneb järk-järgult hapude mukopolüsahhariidide hulk. Üldiselt on teada, et kollageenkiud on PAS-positiivsed. Ka vohava granulatsioonkoe noortes fibroblastides kirjeldatakse PAS-positiivset teralisust [V. G. Jelissejev (5) jt.].

Oma varasemates töodes (6, 7, 8, 9) oleme vaadelnud võrdlevalt organisatsiooniprotsessi mitmes parenhümatooses elundis põhiliselt tavaliste histoloogiliste meetoditega. Vaid ühes töös (9) on käsitletud lühidalt hapude mukopolüsahhariidide sisaldust vohavas granulatsioonkoes kontrollloomadel ja elekterkrampides olnud loomadel toimel, kasutades metakromaatilist reaktsiooni toluidiinsinisega. Elekterkrampide toimel oli osal katseloomadel nimetatud reaktsioon märgatavalt nõrgem.

Käesolev uurimus on meie eelmise töö (9) otseseks järjeks, olles teostatud samadel katseloomadel. Rakendati aga erinevaid värvimismeetodeid, et täpselt selgitada histoloogiliste ja histo-keemiliste muutuste iseloomu vohavas granulatsioonkoes erinevates parenhümatoossetes elundites.

Metoodika

Katseloomadena kasutasime 44 noort mõlemast soost merisiga. Kõikidele katseloomadele tekitati põletusdefekt maksa, neeru ja südamesse vastavalt varem väljatöötatud metoodikale (7). 22 katseloomale tekitati pärast operatsiooni korduvalt elekterkrampe, tavaliselt 1—2 korda päevas, iga kord 10—20 hoogu.

22 olid kontroll-loomad. Katse vältus kontroll-loomade rühmas oli 1—10 päeva, katsetes elekterkrampidega 2—10 päeva. Loomad surmati dekapiteerimise teel. 10%-lises neutraalses formalii-nis fikseeritud materjalist valmistatud lõigud impregneeriti hõbe-daga Karupu meetodil, Maksimovi vedelikus fikseeritud mater-jalist lõigud värviti altsiaansinise-ga hapudele mukopolüsah-hariididele ja Mc Manus-Hotchkissi meetodil. Viimaseid kontrol-liti süljega.

Tulemused

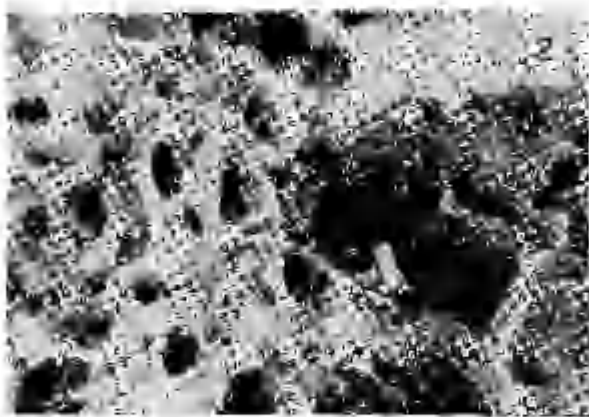
Vaadeldes võrdlevalt organisatsiooniprotsessi üksikutes pa-renhümatoossetes elundites kontroll-loomadel, tuleb nähtavale mõningaid erinevusi kõikides uuritud elementides.

Maksa organisatsioonivöötmes esinevad esimestel päevadel hapud mukopolüsahhariidid vaid sagarikkude vahemikkudes. Sü-dames ja neerus on aga juba 1. päeval nekroosi ja säilinud koe piiril, osalt nekroosi läheduses säilinud koe elementide vahel in-tensiivne mukopolüsahhariidide kogunemine, mis on veel tuge-vam 2. ja 3. katsepäevaks. 4. päevaks on maksas organisatsiooni-vööde altsiaansinise-ga nõrgalt siniseks värvunud. Katse pikene-des 10 päevani suureneb pidevalt hapude mukopolüsahhariidide hulk. Südam-es on alates 4. katsepäevast intensiivselt siniseid kiude vaid lihaste vahel nekroosi pool, organisatsioonivööde on aga ühtlaselt sinine, värvus on intensiivsem kui maksas. Nee-rus on organisatsioonikoldes laialdaselt hapusid mukopolüsah-hariide. Nende hulk viimastel katsepäevadel langeb veidi. Käes-olevas töös on altsiaansinise-ga värvitud preparaate võrreldud metakromaatilise reaktsiooni intensiivsuse-ga toluidiinsinise-ga värvimisel. Võrdlusandmed näitavad, et mõlema värvinguga saadud tulemused organisatsioonikoldes hapude mukopolüsahha-riidide osas üldiselt ühtivad.

Vohavas granulatsioonko-es nii maksas, südames kui ka nee-rus noortes sidekoerakkudes leidub rohkesti PAS-positiivseid suhteliselt peenikesi terakesi. Valmiva sidekoe tekkel on vähesel hulgal PAS-positiivset teralisust ka fibroblastides. Nende kõr-val leidub valmivas sidekoes vahelduval hulgal jämedaid inten-siivselt PAS-positiivseid graanuleid sisaldavaid makrofaage. Neid leidub alates 5.—6. katsepäevast kõikides uuritud elundites. Mõningatel katseloomadel on neis rakkudes ka rohkesti kollakat pigmenti. Neerus algab nekrootilise kolde paranemine neerutoru-keste regeneratsiooniga. Regeneereuvates neerutorukestes on väga rohkesti intensiivselt PAS-positiivset teralisust (joon. 1), mis suurelt osalt kaob sülje amülaasi toimel. Seega regeneereu-vad neerutorukesed sisaldavad rohkesti glükogeeni. Ka südames on nekroosi vastu olevates lihasekiududes rohkesti glükogeeni (joon. 2). Kuna maksarakud kontroll-loomadel sisaldavad kõik-



Joon. 1. Merisiga nr. 139. Katse vältus 3 päeva. Regeneereeruvates neerutorukestes rohkesti glükogeeni (Mc Manus-Hotchkiss. Mikrofotogramm, suurendus 900×).



Joon. 2. Merisiga nr. 139. Katse vältus 3 päeva. Organisatsioonivõõtme ääres südamelihastes (paremal) rohkesti glükogeeni. (Mc Manus-Hotchkiss. Mikrofotogramm, suurendus 900×).



Joon. 3. Merisiga nr. 141. Katse vältus 6 päeva. Argürofiilsed kiud organisatsioonivõotmes maksas. (Hõbetamine Karupu j. Mikrofotogramm, suurendus $180\times$).

Joon. 4. Merisiga nr. 141. Katse vältus 6 päeva. Tihedam argürofiilsete kiudude põimik südamelihaste vahel (vasakul) vastu organisatsioonikollet. (Hõbetamine Karupu j. Mikrofotogramm, suurendus $180\times$).



Joon. 5. Merisiga nr. 141. Katse vältus 6 päeva. Argürofiilsed kiud organisatsioonikolles ja selle läheduses säilinud neerukoos (vasakul). (Hõbetamine Karupu j. Mikrofotogramm, suurendus $180\times$).

jal glükogeeni rohkesti, ei tule nähtavale märgatavat erinevust selle sisalduses nekroosikolde ääres. Südames vohab sageli märgatavalt veresoonte endoteel ja pinnalt mesoteel. Need rakud on tugevasti PAS-positiivsed, mis on osalt tingitud glükogeeni sisaldusest. 4.—5. päevast, kui hakkab tekkima valmivas sidekoos kollageenkiude, värvuvad need PAS-reaktsiooniga õrnroosaks.

Paralleelselt organisatsiooniprotsessi arengule ilmuvad granulatsioonkoos ka argürofiilsed kiud. Esmalt võib seda täheldada 3-päevastes katsetes. Maksas on selleks ajaks argürofiilsete kiudude tihedam põimik kujunenud organisatsioonivõotmes peamiselt sagnarikkude vahemikkude kohal, ulatudes siit vähesel määral ka sagnarikkude osale. Südames leidub samal ajal vähesel hulgal argürofiilseid kiude kogu organisatsioonivõotme ulatuses. Nende hulk on märgatavalt tõusnud nekroosi pool olevate lihaste vahel. Samuti on neerus säilinud koos nekroosi ääres märgatav tugevam argürofiilne võrgustik. Katse vältuse pikenedes laieneb argürofiilsete kiudude võrgustik ja tiheneb kõikides uuritud elundites. Argürofiilsete kiudude teke on kõige nõrgem maksas (joon. 3), kõige intensiivsem neerus (joon. 5). Iseloomulik südamele on tihedama põimiku esinemine lihaste vahel vastu organisatsioonikollet (joon. 4). Esimestel katsepäevadel on kiud peenikesed, 5.—6. päevast võib leida kõikjal üksikuid jämedamaid kiude.

Katsetes elekterkrampidega tuleb sellegi töö raames nähtavale mõningaid erinevusi võrreldes kontroll-loomadega. Hapude mukopolüsahhariidide hulk on vähem kõikides uuritud elundites. Paralleelselt sellega esineb vähem argürofiilseid kiude. Osal katseloomadel on aga kiud vähem hargnevad ja jämedamad kui kontroll-loomadel. Elekterkrampide korral langeb märgatavalt maksarakkude glükogeenisaldus, mis üksikutel juhtudel võib minna glükogeeni täieliku kadumiseni. Rohkesti on aga ka sellistel juhtudel glükogeeni organisatsioonivõotmeäärsetes maksarakkudes. Märgatavat erinevust vohava granulatsioonkoe rakkudes PAS-positiivse granulaarsuse erinevuses nähtavale ei tule. Küll on aga sageli rakuline reaktsioon märgatavalt nõrgem.

Käesolev töö kinnitab juba varem ilmnenu fakti, et organisatsiooniprotsessi kulu võrdleval uurimisel mitmes parenhümaatosses elundis tuleb nähtavale organspetsiifilisus. Eriti ilmekas on see hapude mukopolüsahhariidide esinemises ja argürofiilsete kiudude võrgustiku tiheduses ja ulatuses.

Interpreteerides leitud muutusi tekib küsimus, millega seostada intensiivset hapude mukopolüsahhariidide kogunemist südames ja neerus nekroosi ja säilinud koe piiril juba esimestel katsepäevadel. Kuna kollageenkiudude teke algab enam-vähem üheaegselt kõikides uuritud elundites, maksas aga sellist reaktsiooni ei ole, on mõnevõrra raske seda seostada kollageenkiudude tekkega. Kirjandusest on aga teada, et hapud mukopolüsahhariid-

did kogunevad ka kollageenikiudude lammutamisel [Hooff (10), J. G. Tsellarius (11)]. Võiks arvata, et ka südames ja neerudes toimub esimestel päevadel nekroosi piiril kollageenikiudude lammutus, mis tingib intensiivse hapude mukopolüsahharidide kogunemise. Järgnev mõnevõrra nõrgem hapude mukopolüsahhariidide teke peaks olema seoses kollagenisatsiooniga. Seda kinnitab materjali impregneerimine argürofiilsetele kiududele: argürofiilsete kiudude ulatus vastab hapude mukopolüsahhariidide esinemisele. Meie andmeil on argürofiilsete kiudude tekkel olemas hapud mukopolüsahhariidid vohava granulatsioonkoe põhiaines. Seevastu J. G. Tsellariuse (4) andmeil argürofiilsete kiudude tekkel pole veel märgatavat hapude mukopolüsahhariidide kogunemist, ja nad ilmuvad alles argürofiilsete kiudude kollagenisatsioonil.

Töö tulemused näitavad, et mukopolüsahhariidide ja argürofiilsete kiudude teke organisatsiooniprotsessis erinevates parenhümatossetes elundites kulgeb organspetsiifiliselt.

KIRJANDUS

1. Taylor, H. E., Saunders, A. M., Am. J. Path., 1957, 33, 3, 525.
2. Raekallio, J., Acta histochem., 1964, 4, 106.
3. Касавина Б. С., Лирцман В. М., Музыкант Л. И., Эксп. хирургия, 1959, 4, 4, 12.
4. Целлариус Ю. Г., Тезисы докл. научной конф. инст., посвященной вопр. патологии и регенерации органов кровообращения и дыхания. Новосибирск, 1959, 35.
5. Елисеев В. Г., Соединительная ткань, Медгиз, М., 1961.
6. Sillastu, V., TRÜ Toimetised, 1961, 112, 102.
7. Силласту, В., Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 206.
8. Силласту, В., Труды Инст. экп. морф. АН ГССР, 1963, 11, 27.
9. Sillastu, V., TRÜ Toimetised, 1964, 163, 373.
10. Hooff, A., Acta histochem., 1964, 4, 170.
11. Целлариус Ю. Г., Труды Крымск. мед. ин-та, Симферополь, 1957, 18, 199.

О ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В РАЗРАСТАЮЩЕЙСЯ ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ

В. Силласту

Резюме

Опыты проводились на 44 морских свинках. У всех некротический очаг нанесен в печень, почку и сердце. 22 животных были контрольными, 22 животным электросудороги проводились повторно по несколько раз в день. Продолжительность опытов после операции была 1—10 дней. Препараты импрегнировали

серебром по методу Карупу, окрашивали альциановым синим и по методу Мак Манус-Хочкисс. Опыты показывают, что процесс организации некротического очага в разных паренхиматозных органах имеет органоспецифичность. Скопление кислых мукополисахаридов и развитие аргирофильных волокон слабее всего в печени, а интенсивнее всего в почке.

ON HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES IN THE PROLIFERATING GRANULATION TISSUE OF PARENCHYMAL ORGANS

V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 44 guinea pigs. In all animals the necrotic focus was produced in the liver, heart and kidney. 22 animals were for control. In 22 animals electroconvulsions were produced repeatedly, several times a day. The duration of the experiments after the operation ranged from 2 to 10 days. The preparations were impregnated with silver according to Karupu's method, stained with alcian blue and according to the method of Mc Manus Hotchkiss. The experiments show the organ-specificity in the organization process of the necrotic focus in different parenchymal organs. The accumulation of acid mucopolysaccharides and the development of argyrophile fibres is the weakest in the liver and the most intensive in the kidney.

ELEKTERKRAMPIDE TOIMEST NEERUPEALISTE KOORE FUNKTSIONAALSESSE SEISUNDISSE

V. Sillastu

Patoloogilise anatoomia kateeder

Väga mitmesugused mõjustused tingivad organismis stressfenomeni, mis võib põhjustada tugevaid nihkeid endokriinses süsteemis, esmajoones hüpofüsaar-adrenaalses sfääris. Ka korduvatele elekterkrampidele tuleb vaadata kui kroonilisele stressile. Kirjanduse andmeil on Hall, Cross ja Hall (1) kasutanud elekterkrampe kroonilise stressi põhjustajana. Selye üldise adaptatsioonisündroomi eri faasides on erinevad ka neerupealise morfoloogilis-funktsionaalsed muutused. Neerupealise funktsionaalse aktiivsuse üheks näitajaks on koore hüperplaasia ja hüpertrofia. Neerupealise koore stimuleerimisele järgneb tüümo-lümfaatilise süsteemi involutsioon, mis on kui kaudne neerupealise koore funktsionaalse aktiivsuse näitaja.

Kirjandusest võib leida rohkesti töid, kus on kasutatud neerupealise funktsiooni tõusu ühe näitajana kas neerupealiste kaalu tõusu [V. S. Smirnov ja S. S. Švarts (2), N. V. Mihhailova (3), E. V. Stroganova (4), F. M. Šleifman (5), O. A. Serdjukova ja E. Z. Jusfina (6) jt.] või lümfaatilise koe atroofiat [N. V. Mihhailova (3), M. A. Alekperov ja A. G. Mehtijev (7), O. A. Serdjukova ja E. Z. Jusfina (6), Dougherty (8) jt.].

Neerupealiste funktsionaalse seisundi muutuste kohta elekterkrampide korral on kirjanduses vaid väheseid andmeid. Hoagland, Malamud jt. (9) on täheldanud haigetel elekterkrampravi korral 17-ketosteroidide tõusu uriinis. Grahami ja Gleghorni (10) andmeil põhjustavad elekterkrambid eosinopeeniat ja lümfopeeniat. Taylor, Gross ja Ruby (11) kirjeldasid elektrostimulatsiooni korral eosinopeeniat. Rosvoldi, Kaplani ja Stevensoni (12) katsed rottidel näitavad, et korduvad elekterkrambid põhjustavad mõlemal sool neerupealise hüpertroofiat.

Käesolevas töös oleme uurinud neerupealiste funktsionaalseid muutusi korduvate elekterkrampide toimel, kasutades funktsionaalsete nihete hindamiseks muutusi neerupealiste ja põrna kaalus.

Metoodika

Katsed teostati 36 noorel meriseal, kelle algsaal oli 220—445 g. Kasutasime mõlemast soost katseloomi. 12 merisiga olid kontrolliks (7 isast ja 5 emast), 24 katseloomale tekitati korduvalt elekterkrampe varem kasutatud metoodika järgi (13). Katse vältus oli 1—10 päeva. Katseloomad surmati eeternarkoosiga. Neerupealised puhastati ümbritsevast koest ja kaaluti summaarselt, samuti kaaluti põrn (andmed põrna kaalu kohta on 32 katseloomal). Saadud andmete põhjal arvyutati vastavate elundite suhteline kaal mg-des 100 g kehakaalu kohta (arvestati katselooma kaal katse lõpul). Muutuste dünaamiliseks jälgimiseks on katsed elekterkrampidega jaotatud 4 rühma: a) katsete vältus 1—2 päeva, 2) katsete vältus 3—4 päeva, c) katsete vältus 5—7 päeva ja d) katsete vältus 8—10 päeva. Tulemuste hindamisel on kasutatud variatsioonstatistilist analüüsi.

Tulemused

Elekterkrampide toimel langes kõikidel katseloomadel kehakaal. 1—2 päevase vältusega katsetes oli kehakaalu langus 1,4—17,5%, 3—4 päeva vältusega katsetes oli kehakaalu langus 8,9—37,5%, 5—7 päeva vältusega katsetes langes kehakaal

Tabel 1

Neerupealiste suhtelise kaalu (mg-des) aritmeetilised keskmised (\bar{x}), standardhälbed (± 6) ja tõenäosus (p) kontrollloomadel ja loomadel elekterkrampidega

| Rühm | | Katseloomade arv | \bar{x} | ± 6 | p |
|----------------|------------|------------------|-----------|---------|--------|
| Kontrollloomad | (isased) | 7 | 52 | 6,2 | > 0,1 |
| Kontrollloomad | (emased) | 5 | 52,8 | 4,02 | |
| Kontrollloomad | 1—2 päeva | 12 | 52,4 | 5,2 | > 0,1 |
| Elekterkrampid | | 4 | 56,1 | 8,32 | |
| Kontrollloomad | 3—4 päeva | 12 | 52,4 | 5,2 | < 0,01 |
| Elekterkrampid | | 7 | 77,2 | 11,1 | |
| Kontrollloomad | 5—7 päeva | 12 | 52,4 | 5,2 | < 0,01 |
| Elekterkrampid | | 4 | 87,8 | 8,06 | |
| Kontrollloomad | 8—10 päeva | 12 | 52,4 | 5,2 | < 0,01 |
| Elekterkrampid | | 9 | 91,1 | 22,64 | |

16,1—28,5% ja 8—10 päevase vältusega katsetes langes kehakaal 11,8—32,3%. Siit nähtub, et krambid põhjustavad kehakaalu märgatava languse ja seda juba alates esimestest päevadest.

Muutused neerupeatiste kaalus on võetud kokku tabelis 1. Kuna me kasutasime mõlemast soost katseloomi, oli vajalik esmalt määrata võimalikud soolised erinevused kontrollloomadel. Kirjanduse andmeist selgub, et neerupeatilised emastel katseloomadel on üldiselt raskemad kui isastel [M. L. Rohlina (14), Chester (15), Christian (16) jt.]. Seejuures aga Christian mainib, et erinevus on vaid täiskasvanud loomadel, kes on saavutanud suguküpsuse, kuna noortel sooline erinevus puudub. Meie kasutasime oma katsetes noori loomi. Nagu selgub tabeli 1 andmetest, on emastel keskmine kaal küll veidi kõrgem isaste omast, kuid see erinevus pole märkimisväärne ($p > 0,1$). Lähtudes sellest, oleme edaspidises töö analüüsis mõlema soo katseloomi koos vaadelnud.

Katse lühema kestuse korral (1—2 päeva) ei põhjusta elekterkrambid märkimisväärset muutust neerupeatiste kaalus ($p > 0,1$), kuid juba alates 3—4 päevastest katsetest tuleb nähtavale märgatav neerupeatiste kaalu tõus. Neerupeatiste kaal püsib kõrgena ka 5—7 ja 8—10 päevastes katsetes. Standardhälbe võrdlus näitab, et elekterkrampide korral neerupeatiste kaalu

Tabel 2

Põrna suhtelise kaalu (mg-des) aritmeetilised keskmised (\bar{x}), standardhälbed (± 6) ja tõenäosus (p) kontrollloomadel ja loomadel elekterkrampidega

| Rühm | Katseloomade arv | \bar{x} | ± 6 | p |
|---------------------------|------------------|-----------|---------|----------|
| Kontrollloomad (isased) | 6 | 131,7 | 16,6 | $> 0,1$ |
| Kontrollloomad (emased) | 5 | 153,6 | 21 | |
| Kontrollloomad | 11 | 141,7 | 22,01 | $> 0,1$ |
| Elekterkrambid 1—2 päeva | 4 | 137,8 | 51,66 | |
| Kontrollloomad | 11 | 141,7 | 22,01 | $> 0,1$ |
| Elekterkrambid 3—4 päeva | 7 | 137,2 | 48,8 | |
| Kontrollloomad | 11 | 141,7 | 22,01 | $< 0,05$ |
| Elekterkrambid 5—7 päeva | 4 | 101,9 | 33,89 | |
| Kontrollloomad | 11 | 141,7 | 22,01 | $< 0,01$ |
| Elekterkrambid 8—10 päeva | 6 | 109,8 | 8,19 | |

osas on rühmad heterogeensemad kui kontrollrühm. Küllalt väikese katsematerjali tõttu ei ole võimalik leida selle kindlat põhjust.

Andmed põrna suhtelise kaalu kohta kontrollloomadel ja elekterkrampide toimel on toodud tabelis 2.

Võrreldes kontrollrühma soolisest aspektist nähtub, et emastel on kaal veidi kõrgem, kuid see erinevus pole märkimisväärne ($p > 0,1$), mistõttu ka siin ei ole hiljem arvestatud soolisi erinevusi. Tabelist nähtub, et kontrollrühm põrna kaalu suhtes on vägagi heterogeenne ja seda nii isastel kui ka emastel katseloomadel. Elekterkrampide toimel nii 1—2 päevastes kui ka 3—4 päevastes katsetes ei erine põrna suhteline kaal märkimisväärselt kontrollrühmast. Küll on aga 5—7 päevastes katsetes põrna kaalu langus märkimisväärne ($p < 0,5$) ja veelgi suurem on erinevus kontrollrühma omast 8—10 päevastes katsetes ($p < 0,01$).

Eeltoodust nähtub, et korduvad elekterkrambid mitme päeva vältel aktiveerivad neerupealseid: tõuseb neerupealiste kaal, areneb välja põrna atroofia. Muutused neerupealistes eelnevad mõne päeva võrra muutustele põrnas.

KIRJANDUS

1. Hall, C. E., Gross, E., Hall, O., *Excerpta Medica*, sect. V, 1961, 14, 2, 293.
2. Смирнов В. С., Шварц С. С., Докл. АН СССР, 1957, 115, 6, 1193.
3. Михайлова Н. В., Докл. АН СССР, 1953, 88, 3, 579.
4. Строганова Е. В., Пробл. эндокр. и гормонотер., 1960, 6, 1, 11.
5. Шлейфман Ф. М., Гиг. и санит., 1961, 5, 14.
6. Сердюкова О. А., Юсфина Э. З., Пробл. эндокр. и гормонотер., 1955, 1, 5, 97.
7. Алекперов М. А., Мехтиев А. Г., Вестн. оториноларинг., 1961, 2, 74.
8. Dougherty, T. F., *Physiol. Rev.*, 1952, 32, 4, 379.
9. Hoagland, H., Malamud, W., Kaufman, J. Ch., Pincus, G., *Psychosom. Med.*, 1946, 8, 4, 246.
10. Graham, B. F., Gleghorn, R. A., *J. clin. Endocr.*, 1951, 11, 12, 1469.
11. Taylor, R. H., Gross, M., Ruby, I. J., *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 1951, 114, 5, 377.
12. Rosvold, H., Kaplan, S., Stevenson, J., *Proc. Soc. exp. Biol.*, 1952, 80, 1, 60.
13. Sillastu, V., Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Diss., Tartu, 1960.
14. Рохлина М. Л., Усп. соврем. биол., 1942, 15, 2, 224.
15. Chester, J., *The adrenal cortex*, Cambridge, 1957.
16. Christian, J. J., *Science*, 1953, 117, 3030, 78.

О ВЛИЯНИИ ЭЛЕКТРОСУДОРОГ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В. Силласту

Резюме

Опыты проведены на 36 молодых морских свинках с начальным весом тела 220—445 г. 12 животных были контрольными, 24 животным проводились электросудороги повторно по несколько раз в день. Продолжительность опытов была 1—10 дней. Повторные электросудороги активируют в течение нескольких дней надпочечники: повышается относительный вес надпочечников и развивается атрофия селезенки. Изменения в надпочечниках предшествуют на несколько дней изменениям в селезенке.

ON THE EFFECT OF ELECTROCONVULSIONS ON THE FUNCTIONAL STATE OF ADRENAL CORTEX

V. Sillastu

Summary

Experiments were performed on 36 young guinea pigs with an initial body weight from 220 to 445 g. 12 animals were for control, in 24 animals electroconvulsions were produced repeatedly, several times a day. The duration of the experiments ranged from 1 to 10 days. Repeated electroconvulsions activate the adrenal glands already during some days: the relative weight of the glands increases, the spleen undergoes atrophy. The changes in the adrenals take place some days earlier than the changes in the spleen.

О ВЛИЯНИИ ГЕКСОНИЯ НА РАЗВИТИЕ АДРЕНАЛИНОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА

Л. Покк

Кафедра патологической анатомии

В последние годы большое внимание уделяется очаговым дистрофическим и некротическим процессам или так называемым повреждениям миокарда как патологоанатомами (1, 2, 3 и др.), так и клиницистами (4, 5, 6 и др.). Т. А. Наддачина и А. В. Смольяников (1) указывают, что изучение повреждений миокарда имеет большое значение как для трактовки патогенеза некротических и склеротических процессов в сердечной мышце, расшифровки ЭКГ, так и для терапевтических мероприятий, ибо в связи с повреждениями нередко развивается неуклонно прогрессирующая сердечная недостаточность. Механизмы развития мелкоочаговых поражений многообразны. Литературные данные (2, 7, 8, 9), а также результаты наших предыдущих исследований (10—21) показывают, что в развитии деструктивных изменений в миокарде играют роль не только морфологические изменения кровеносных сосудов сердца.

Для экспериментального воспроизведения мелкоочаговых поражений миокарда существуют разные методы. Особый интерес представляет влияние адреналина на миокард вследствие участия адреналина в пусковом механизме общего адаптационного синдрома (21, 22). Из трудов, посвященных влиянию адреналина на развитие изменений в миокарде, наиболее известны работы Рааба (23, 24). После введения животным больших доз адреналина наблюдаются очаговые дистрофические и некротические изменения в миокарде (21, 25, 26, 27), гистохимические изменения, указывающие на усиленный синтез РНК и белков (28), на уменьшение содержания гликогена (29) и аскорбиновой кислоты (30).

В нашей предыдущей работе (19) мы установили, что введение гексония уменьшает развитие деструктивных изменений, вызванных в миокарде кроликов усиленной нагрузкой сердца. Целью настоящей работы является исследование влияния гексония на развитие морфологических изменений в миокарде кроликов, вызванных одновременным введением адреналина и кофеина.

Методика

Опыты проведены на 50 взрослых кроликах. Животные были разделены на три группы. 1) У 20 кроликов вызвали повреждение сердца путем однократного внутривенного введения 50 мг натриобензойного кофеина (10% раствор) и через 3 мин 0,2 мл 0,1% раствора солянокислого адреналина. 2) 20 кроликов, которым за 30 мин до повреждения миокарда подкожно впрыскивали гексоний (2—5 мг/кг). Введение гексония повторялось у этих животных ежедневно до конца опыта. 3) Параллельно проводились контрольные исследования с однократным введением только кофеина (5 кроликов) или адреналина (5 кроликов).

6 кроликов погибли вскоре после введения кофеина и адреналина от острого отека легких. Остальные животные были забиты через 1—3—7—14—30 суток. Для морфологического исследования было взято несколько кусочков сердца из разных отделов и зафиксировано в жидкостях Ценкера, Карнуа и Максимова. После этого сердце целиком фиксировалось в 10% формалине. Затем было проведено гистотопографическое исследование тотальных срезов сердец краткими сериями через весь орган. Помимо гистологических методов были использованы также некоторые гистохимические реакции: шарлаховым красным, реакция Фельгена на ДНК, метод Браше на РНК, PAS-реакция. Было проведено также гистологическое исследование печени.

Результаты опытов

После инъекции кофеина и адреналина животные сидели неподвижно с учащенным дыханием. У кроликов, независимо от веса тела, выявилась разная индивидуальная чувствительность к адреналину. 3 кролика погибли вскоре после инъекции кофеина и 0,2 мл 0,1% раствора адреналина. Десяти кроликам инъекцировали 0,1 мл 0,1% раствора адреналина. Для 3 кроликов из 10 эта доза оказалась смертельной.

При проведении опытов у части животных наблюдалось ухудшение общего состояния, появлялась адинамия. Кролики теряли в весе к концу опыта до 13,5%. В опытах, продолжительностью в 14 и 30 дней, при вскрытии кроликов обнаружено: значительное увеличение сердца, дряблая консистенция миокарда, расширение полости сердца. Вес сердца достигал 12 г (нормальный вес 7—8 г.). При вскрытии у 11 кроликов (у 9 из I группы и у 2 из II группы) установлены явления сердечной декомпенсации: асцит, гидроторакс, гидрперикардий, застойная печень и полнокровие легких.

Из этих данных видно, что введение кроликам кофеина + токсических доз адреналина может привести к развитию тяжелой сердечной недостаточности.

Следует указать, что у кроликов, которым впрыскивали гексоний, отмечалось более благоприятное течение экспериментального адреналинового повреждения миокарда. Явления сердечной недостаточности наблюдались в этой группе лишь у двух кроликов из 19. У кроликов первой группы, которым гексоний не впрыскивали, явления сердечной недостаточности наблюдались значительно чаще (у 9 кроликов из 17) и были выражены заметно сильнее, чем у кроликов второй группы.

Характер и динамика гистологических изменений в миокарде животных, отмеченных после введения токсических доз адреналина, подробно описаны в работах К. М. Данилова (21), О. П. Вишневской (24), З. М. Веденева (25) и др. В связи с этим мы остановимся здесь только кратко на гистологических изменениях сердца животных первой группы. Дополнительно к литературным данным приведем некоторые гистохимические изменения, которые при указанном опыте менее изучены.

Через сутки после введения кофеина + адреналина в миокарде обнаружилось изменение тинкториальных и гистохимических свойств протоплазмы. В миокарде обнаружилось участки набухания и гомогенизации мышечных волокон, в которых поперечная исчерченность не определялась и протоплазма окрашивалась эозином и пикриновой кислотой более интенсивно. Граница этих участков неотчетлива. Более ясно они видны при окраске пикрофуксином. В этих волокнах отмечено появление PAS-положительного материала. Ядра таких мышечных волокон менее интенсивно окрашиваются по Фельгену. Местами в мышечных волокнах наблюдались вакуоли различной величины (рис. 1). В сердце некоторых животных отмечено мелкокапельное ожирение отдельных мышечных волокон. Морфологические изменения характеризовались в строге нарушением кровообращения — полнокровие сосудов, стазы, диапедезные кровоизлияния, периваскулярный и интерстициальный отек стромы миокарда. В межуточной ткани встречены отдельные небольшие инфильтраты из лимфоидных элементов и лейкоцитов.

Через 3 суток в сердце наблюдались очаги дистрофических и некротических изменений мышечных волокон. В участках некроза цитоплазма мышечных волокон гликогена не содержит, в них отмечалась интенсивная PAS-положительная окраска (рис. 2). В очагах некроза, по ходу соединительнотканых волокон и в стенках сосудов, отмечены внеклеточные скопления ДНК. В более поздние сроки в очагах, подвергавшихся организации, внеклеточных отложений ДНК не обнаружилось. В волокнах миокарда, вокруг очагов омертвения, обнаружено повышенное количество гликогена. Количество мышечных волокон, содержащих жировые капли, было меньше по сравнению с опытами, продолжавшимися один день. Наряду с альтеративными повреждениями в миокарде наблюдался резко выраженный реактивно-

клеточный процесс со стороны межклеточной ткани. Вокруг участков некроза мышечных волокон было множество очаговых инфильтратов из эпителиоидных и лимфоидных клеток.

На седьмые сутки после воспроизведения экспериментального миокардита в сердце отмечено превалирование репаративных, пролиферативных изменений. В большинстве очагов микроинфарктов некротизированные мышечные волокна были замещены грануляционной тканью (рис. 3). Среди скоплений клеток грануляционной ткани отмечены остатки саркоплазмы некротизированных мышечных волокон. Более крупные очаги некроза были окружены зоной лейкоцитарной инфильтрации и грануляционной ткани. Обнаружено врастание соединительной ткани в зону инфаркта. Мелкокапельное ожирение отдельных мышечных волокон наблюдалось только вокруг очагов некроза. В более поздние сроки (14- и 30-дневные опыты) в мышечных волокнах сердца жира не было обнаружено.

Через 14 суток на месте погибших мышечных волокон появились очаги соединительной ткани различной зрелости. Наряду с очагами юной соединительной ткани обнаружались также очаги зрелой соединительной ткани, состоявшие из небольшого числа клеток и множества коллагеновых волокон, интенсивно окрашиваемых пикрофуксином в красный цвет. В эндотелии вновь образованных сосудов много РНК.

Через 30 суток в миокарде преобладали изменения рубцового характера. В сердечной мышце имеются сетчатые участки склероза, состоящие из плотной, бедной клетками соединительной ткани. Рубцы интенсивно окрашивались PAS-положительно. Местами между рубцами отмечены атрофированные мышечные волокна. Атрофия одних мышечных волокон сочеталась с гипертрофией других. Гипертрофированные мышечные волокна содержали значительно больше гликогена, чем атрофированные и измененные мышечные волокна.

При гистологическом исследовании деструктивные изменения обнаружались во всех отделах сердца, но были сосредоточены преимущественно в папиллярных мышцах и в стенке левого желудочка.

При морфологическом исследовании у животных первой и второй группы были найдены одинаковые по характеру морфологические изменения. Однако, при сравнительном гистотопографическом исследовании выяснилось, что степень этих изменений была в каждой группе различной. У кроликов второй группы, которым предварительно, а также ежедневно после введения кофеина + адреналина впрыскивали гексоний, патогистологические изменения в миокарде были менее интенсивные, чем у животных первой группы, которым гексоний не инъектировали. У кроликов второй группы в миокарде встречались изредка небольшие деструктивные изменения. У кроликов первой группы

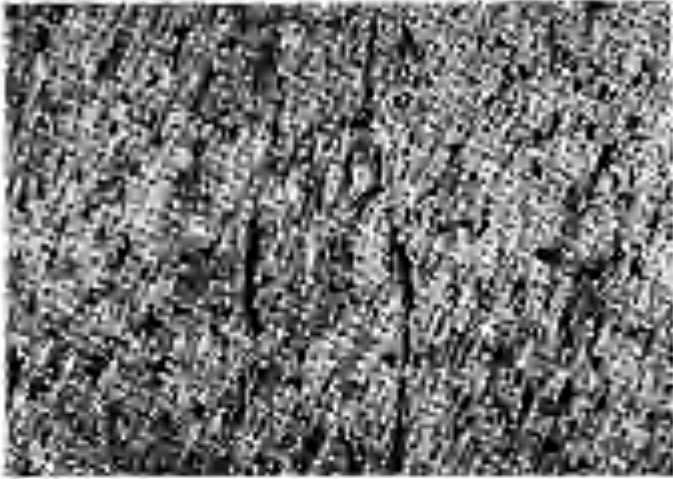


Рис. 1. Кролик № 7. Одни сутки после начала опыта. Множество вакуол в мышечных волокнах сердца (окраска по методу ван Гизона. $\times 180$).



Рис. 2. Кролик № 17. 3-дневный опыт. PAS — положительное вещество в участке некроза (вверху) и отсутствие его в неповрежденных мышечных волокнах сердца (внизу). (PAS — реакция. $\times 180$).

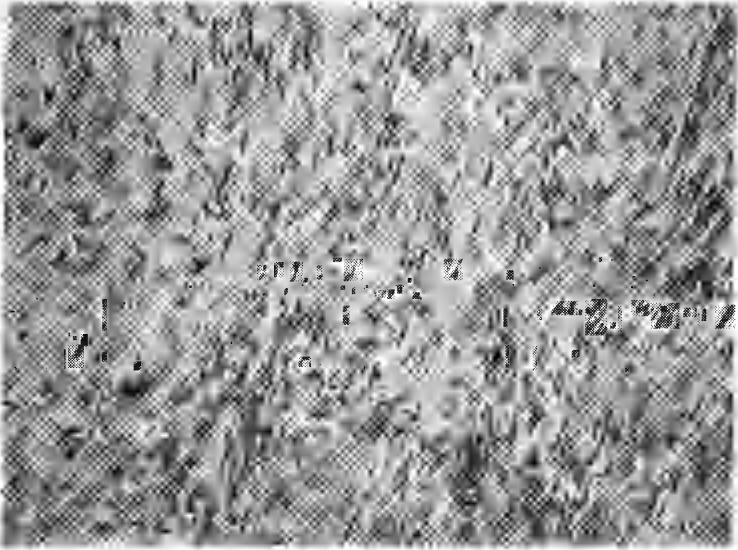


Рис. 3. Кролик № 24. 7-дневный опыт. В миокарде некротизированные мышечные волокна замещены грануляционной тканью (окраска гематоксилином-эозином. $\times 210$).



Рис. 4. Кролик № 35. 30-дневный опыт. Расширение капилляров и атрофия печеночных клеток. В верхней части рисунка очаг некроза печеночных клеток (окраска по методу ван Гизона. $\times 180$).

морфологические изменения в миокарде были заметно более резко выражены. В миокарде этих кроликов наблюдались многочисленные деструктивные и некротические изменения мышечных волокон и очаги фиброза, которые по своим размерам значительно превышали деструктивные изменения в сердце кроликов второй группы.

Такая же четкая разница между животными этих двух групп отмечена и в отношении морфологических изменений печени. У кроликов, которым вводили гексоний, слабо выраженные изменения (расширение капилляров, атрофия печеночных клеток и одиночные мелкие очаги некроза) наблюдались в печени только у 4 животных из 19. У кроликов первой группы в печени были обнаружены более тяжелые изменения. Особенно обширными были эти изменения у тех 9 кроликов, у которых при вскрытии отмечены явления сердечной недостаточности (рис. 4).

После однократного внутривенного введения только кофеина в сердце животных изменений не было. В сердце кроликов, которым впрыскивали только адреналин, изменения были выражены несколько слабее, чем у кроликов, у которых введение адреналина сочеталось с впрыскиванием кофеина.

Результаты проведенных опытов показывают, что введение гексония изменяет реактивность миокарда к адреналину. При предварительном введении гексония развитие экспериментальных адреналиновых поражений миокарда уменьшается, и вследствие этого возникают менее выраженные явления сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наддачина Т. А. и Смольяников А. В., Арх. патол., 1964, 9, 3.
2. Вайль С. С., Функциональная морфология нарушений деятельности сердца, Л., 1960.
3. Данилова К. М., Арх. патол., 1963, 7, 42.
4. Мясников Л. А., Кардиология, 1963, 4, 3.
5. Вовси М. С., Труды IX научной сессии ин-та терапии АМН СССР, М., 1959, 235.
6. Алексеев Г. А., Тер. арх., 1959, 2, 60.
7. Смольяников А. В., Клин. мед., 1956, 7, 40.
8. Наддачина Т. А., Арх. патол., 1964, 5, 47.
9. Мясников А. Л., Часов Е. И., Шхвацабая И. К., Кипинидзе Н. Н., Экспериментальные некрозы миокарда, М., 1963.
10. Покк Л. Р., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1959, 76, 115.
11. Покк Л. Р., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1959, 76, 185.
12. Покк Л. Р., О возникновении ортостатического коллапса, морфологических изменений во внутренних органах и расстройствах кровообращения в головном мозгу кролика при его пребывании в вертикальном положении. Дисс. канд., Тарту, 1959.
13. Покк Л. Р., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1961, 112, 53.
14. Покк Л. Р., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1963, 134, 243.
15. Покк Л. Р., Арх. патол., 1963, 5, 26.
16. Покк Л. Р., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1963, 143, 210.
17. Покк Л. Р., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1963, 143, 218.

18. Покк Л. Р., Научн. труды высших учебных заведений Литовской ССР, Медицина, 1964, V, 205.
19. Покк Л. Р., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1964, 163, 92.
20. Покк Л. Р., Кардиология, 1965, 1, 8.
21. Данилова К. М., Арх. патол., 1961, 11, 11.
22. Селье Г., Профилактика некрозов сердца химическими средствами, М., 1962.
23. Raab, W., Hormonal and Neurogenic Cardiovascular Disorders, Baltimore, 1953.
24. Рааб В., Достижения кардиологии, М., 1959, 67.
25. Вишневская О. П., Бюлл. exper. биол., 1956, 4, 27.
26. Веденева З. М., Бюлл. exper. биол., 1958, 4, 67.
27. Malmros, H., Wigand, G., Lancet, 1957, 2, 1.
28. Марамая С., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1965, 163, 46.
29. Коберидзе Л. Я., Арх. патол., 1962, 5, 52.
30. Шахназаров А. М., Арх. патол., 1964, 5, 42.

ON THE EFFECT OF HEXONE ON DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL LESIONS PROVOKED BY ADMINISTRATION OF ADRENALINE

L. Pokk

Summary

The effect of hexone on the development of myocardial lesions provoked by intravenous injection of coffeine and adrenaline was studied in 50 rabbits. The duration of the experiments was up to 30 days. Administration of toxic doses of coffeine and adrenaline to rabbits, provoked myocardial lesions of the protein dystrophy character (swelling of individual muscular fibres, homogenization of the sarcoplasm, disappearance of the cross-striations, changes of tinctorial properties of the muscular fibre protoplasm). Later they are enhanced, leading to the formation of small foci of necrosis in the myocardium, development of granulation tissue and scar formation.

As indicated by histological investigation the application of hexone in doses of 2—5 mg/kg decreased the development of the myocardial lesions provoked by administration of adrenaline.

EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULUST NOORTEL TÜREOIDEKTOMEERITUD MERISIGADEL

H. Sillastu ja E. Püttsepp

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder ja Elva Tuberkuloositõrje Dispanser

Oma eelmises töös (1) uurisime eksperimentaalset tuberkuloosi hüpotüreoosi puhul 42 isasel meriseal. Töö tulemused näitasid, et hüpotüreoosi korral kulgeb eksperimentaalne tuberkuloos merisigadel suhteliselt suuremate makroskoopiliste kahjustustega elundites kui kontrollloomadel. Nimetatud töös kasutati erineva vanuse ja kaaluga loomi, kusjuures ei jälgitud paralleelselt kontrollloomi (16 looma) hüpotüreoosi väljakujunemise ajal. Nendel faktoritel võib olla aga mõningane tähtsus, et hinnata hüpotüreootilise seisundi täielikumat mõju eksperimentaalsele tuberkuloosile. Seetõttu osutuski vajalikuks täiendavalt uurida enam-vähem ühesuguse vanuse ja kaaluga loomi ja neid pidevalt jälgida.

Materjal ja meetodika

Töös kasutati 33 noort emast 230—400 g kaaluga merisiga. 22 loomal tehti kahepoolne türeoidektoomia; eemaldatud kilpnäärme kude kontrolliti histoloogiliselt. 11 merisiga olid kontrollloomadeks.

Hüpotüreoosi väljakujunemist määrati kaalu ja hapnikutarviduse muutuse alusel. Need teostati enne kilpnäärmete eemaldamist ja 49—78 päeva pärast operatsiooni. Kontrollloomadel määrati kaalu ja hapnikutarviduse muutus samaaegselt loomadega, kellel kujundati välja hüpotüreoos. Hapniku tarviduse määramine toimus analoogiliselt varem kirjeldatud meetodika järgi (1).

Hüpotüreoosi kujunemise järel nakatati loomad MA-söötmel (2) kasvanud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüve H37 Rv 11-päevase kultuuri suspensiooniga annuses 10^{-5} mg/l ml-s (3) intraperitoneaalselt. Kätseloomad surmati 30., 47. ja 64. päeval (vastavalt I, II, III katseseeria) pärast nakatamist. Enne surmamist määrati kõikidel loomadega veel kord hapnikutarvidus.

Käesolevas töös analüüsitakse makroskoopilisi tuberkuloosseid kahjustusi merisigade kopsudes, maksas, põrnas, omentumis,

süstekohal ja peritoneumil ning kuberne lümfisõlmedes. Kahjustuste ulatust hinnati numbriliste näitajatega 0,5—4, kusjuures maksimaalse kahjustuse indeks ühe looma kohta võis olla 22 (Meissner (3), E. Türi ja M. Sild (4)).

Tulemused

Andmed hapniku tarviduse ja kaalu muutuste kohta katseloomadel enne nakatamist ja enne surmamist on esitatud tabelis 1.

Tabel 1

Hapnikutarviduse ja kaalu protsentuaalsed muutused aritmeetiliste keskmistena hüpotüreooosi kujunemise ja katse lõpul

| Seeria | Loomad | | Enne nakatamist | | Enne surmamist | |
|--------|--------|-----|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | rühm | arv | O ₂ -tarvidus | kaal | O ₂ -tarvidus | kaal |
| I | K | 4 | -1,9 | +37,0 | -22,4 | -2,4 |
| | T | 6 | -23,6 | +38,8 | -8,6 | -2,5 |
| II | K | 3 | +4,5 | +15,5 | -24,2 | -13,3 |
| | T | 8 | -19,9 | +29,3 | +3,8 | -6,8 |
| III | K | 4 | -8,7 | +19,7 | +0,7 | -4,5 |
| | T | 8 | -23,0 | +36,8 | +4,0 | -3,5 |

Märkus: I, II, III — katse kestus vastavalt 30, 47 ja 64 päeva pärast nakatamist.

K — kontroll-loomad.

T — türeoidektomeeritud loomad (tähistamine tabelis 2 on analoogiline).

Väärtused enne surmamist on saadud võrdlemisel väärtustega enne nakatamist. Hapnikutarvidus on arvestatud milliliitrites pro kg per min normaaltin-gimustel.

Tabelist 1 nähtub, et hapnikutarviduse langus ja kaalu tõus türeoidektomeeritud loomadel on tunduvalt suurem võrreldes kontroll-loomadega. Hapnikutarvidus langes kõikidel türeoidektomeeritud loomadel üksikväärtuste ulatudes -13,6 kuni -35,5%. Kontroll-loomadel esines hapnikutarviduses nii langust kui tõusu üksikväärtuste ulatudes -18,0 kuni +11,3%. Erandiks oli 1 loom, kellel hapnikutarviduse langus oli -27,9%.

Hapnikutarviduse ja kaalu muutused katse lõpul, võrreldes väärtustega enne nakatamist, on mõnevõrra erinevad. Tähelepanu äratav suhteliselt suur hapnikutarviduse langus eksperimentaalse tuberkuloosi kujunemisel I ja II seeria kontroll-loomadel, võrreldes türeoidektomeeritud loomadega.

Erinevate katseseeriade loomade elundite keskmise kahjustuse indeks, keskmine protsentuaalne kahjustus ja erinevate elundite keskmise kahjustuse indeks on esitatud tabelis 2.

Tabel 2

Elundite keskmise kahjustuse indeks (KI), keskmine protsentuaalne kahjustus (KK) ja erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja

| Seeria | Loomad | KI | KK | Erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja | | | | | |
|--------|--------|------|----|--|----------|----------|-----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| | | | | kopsud (4) | maks (4) | põrn (4) | omentumi lümfiisöl- med (4) | süstekoht ja perito- neum (4) | kuberne lümfiisöl- med (2) |
| I | K | 3,9 | 18 | 0,25 | 1,25 | 1,00 | 0,88 | 0,25 | 0,25 |
| | T | 6,2 | 28 | 0,50 | 1,42 | 1,25 | 1,83 | 0,92 | 0,20 |
| II | K | 11,7 | 53 | 1,33 | 2,67 | 2,67 | 2,33 | 2,33 | 0,33 |
| | T | 12,2 | 55 | 2,25 | 2,25 | 2,19 | 2,44 | 2,44 | 0,69 |
| III | K | 10,0 | 45 | 1,75 | 2,00 | 1,00 | 2,75 | 2,00 | 0,50 |
| | T | 11,0 | 50 | 2,25 | 2,00 | 1,75 | 2,38 | 2,00 | 0,62 |

Märkus: KK on keskmise ja maksimaalse kahjustuse suhte protsentides. Arv (sulgudes) elundite juures on maksimaalse kahjustuse indeks.

Tabelist 2 selgub, et erinevate katseseeriade türeoidektomeeritud loomadel on elundite kahjustus suhteliselt suurem kui kontrollloomadel. Eriti selgelt on see sedastatav I seeria loomadel (s. o. loomadel, kes surmati 30. päeval pärast nakatamist) ja tunduvalt vähem väljendatud II ja III seeria merisigadel, kes surmati vastavalt 47 ja 64 päeva pärast nakatamist.

Tuberkuloosse kahjustuse aste on mõnevõrra erinev üksikutes elundites. Erinevus on sedastatav juba loomadel, kes surmati 30. päeval. Tähelepanu äratav suhteliselt suurem kopsude tabatus tuberkuloosest protsessist kõikide katseseeriade türeoidektomeeritud loomadel.

Käesoleva töö tulemused ühtivad põhiliselt eelmise (1) töö tulemustega, olgugi et siis kasutati mitmesuguse vanuse ja kaaluga merisigu. Sellest võib järeldada, et merisigade vanus ei mõjуста oluliselt eksperimentaalse tuberkuloosi kulgu hüpotüreoosi korral.

KIRJANDUS

1. Лаанес С. Х., Силласту Х. А., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1965, 171, 19.
2. Лаанес С., Галлмейстер Э., Лабор. дело, 1958, 2, 34.
3. Meissner, G., Beitr. Klinik Tuberk., 1953, 110, 219.
4. Тюрн Э. И., Сильд М. А., Пробл. тбк., 1964, 2, 71.

О ТЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У МОЛОДЫХ ТИРЕОИДЭКТОМИРОВАННЫХ МОРСКИХ СВИНОК

Х. Силласту и Э. Пюттсепп

Резюме

Опыты проводились на 33 молодых морских свинок (самках) весом 230—400 г. Тиреоидэктомировали 22 синки, 11 были оставлены для контроля. Образование гипотериоза определяли с помощью изменения веса и обмена энергии на основании измерения потребности в кислороде через 49—78 дней. Морских свинок заразили путем введения в брюшную полость суспензии 11-дневной культуры *Mycobacterium tuberculosis*, выращенной на МА среде штаммом H37 Rv в дозе 10^{-5} мг/мл. Подопытные животные умерщвлялись на 30-ый, 47-ой и 64-ый день. Туберкулезные изменения в органах (легкие, печень, селезенка, лимфатические узлы оментума, место всprыскивания и перитонеум, паховые лимфатические узлы) оценивались при макроскопическом осмотре цифровыми показателями.

У молодых тиреоидэктомированных морских свинок экспериментальный туберкулез протекал с относительно большими поражениями в органах, чем у контрольных животных.

Различие в туберкулезных изменениях выявляется уже на 30-ый день. Возраст подопытных животных не имеет существенного влияния на течение экспериментального туберкулеза в условиях гипотериоза.

ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS IN YOUNG THYROIDECTOMIZED GUINEA PIGS

H. Sillastu and E. Püttsepp

Summary

Experiments were carried out on 33 young female guinea pigs with weights ranging from 230 to 400 g. 22 animals were thyroidectomized; 11 animals were control subjects. The formation of hypothyroidism was determined by the change in weight and in oxygen consumption 49 to 78 days later. The animals were inoculated intraperitoneally with a strain of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv with a dose of 10^{-5} mg per 1 ml. The animals were killed on the 30th, 47th and 64th day. The tuberculous

changes in the organs (lungs, liver, spleen, omental lymphatic nodes, the inoculation place and peritonaeum, inguinal lymphatic nodes) were estimated numerically by macroscopic inspection.

Experimental tuberculosis in young thyroidectomized guinea pigs develops with more marked macroscopical changes in the organs than in the control animals. The difference in tuberculous lesions is already manifested on the 30th day. The age of the animals does not essentially have an influence on the course of experimental tuberculosis in a state of hypothyroidism.

HÜPERTÜREOOSI MÕJUST EKSPERIMENTAALSELE TUBERKULOOSILE MERISIGADEL

H. Sillastu ja E. Püttsepp

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder ja Elva Tuberkuloositorje Dispanser

Meie eelmiste tööde (1, 2) tulemused näitasid, et hüpotüreooosi puhul kulgeb eksperimentaalne tuberkuloos merisigadel elundite suhteliselt suuremate makroskoopiliste kahjustustega kui kontroll-loomadel. Nende tulemuste alusel osutus vajalikuks edasi uurida kilpnäärme mõju eksperimentaalsele tuberkuloosile siis, kui kilpnäärme funktsioon on vastupidises seisundis, s. o. indutseeritud hüpertüreoidismi juhul. Hüpertüreoidismi võimalikust mõjust eksperimentaalse tuberkuloosi kulule merisigadel kinnistasid ka meie esimeste orienteeruvate katsete tulemused (3).

Materjal ja meetodika

Eksperimendid tehti 440—695 g kaaluga 41 meriseal. 29 loomal tekitati hüpertüreooos, 12 looma olid kontroll-loomadeks. Hüpertüreooosi tekitamiseks manustati subkutaanselt 1 ml l-trijoodtüroniini (Smith, Kline & French Laboratories, USA), mis sisaldas 50 mikrogrammi hormooni. Manustamine toimus 5 nädala vältel järgmise skeemi kohaselt: I nädalal igal päeval, II—IV nädalal 2 korda nädalas ja V nädalal 3 korda nädalas. Kontroll-loomadele süstiti 1 ml hormooni lahustusvedelikku (erandiks olid 3 looma meie esimesest katseseeriast (3), kellele ei manustatud lahustusvedelikku hüpertüreooosi kujundamise ajal).

Hüpertüreooosi väljakujunemist määrati kaalu ja hapnikutarviduse muutuse alusel. Viimased määrati enne hormooni manustamise algust ja pärast 5-nädalalist kasutamist. Kontroll-loomadel määrati kaalu ja hapnikutarviduse muutus samaaegselt loomadega, kellel kujundati välja hüpertüreooos (erandiks 3 looma esimesest katseseeriast, kellel esimene määramine tehti enne

nakatamist). Hapnikutarvidus määrati milliliitrites pro kg per min arvestatuna normaalingimustele analoogiliselt varem kirjeldatud meetodikale (1).

Hüpertüreoosi kujunemise järel nakatati loomad MA-söötmel (4) kasvanud *Mycobacterium tuberculosis*'e tüve H37 Rv 11-päevase kultuuri suspensiooniga annuses 10^{-5} mg/1 ml-s (5) intraperitoneaalselt. Pärast nakatamist manustati l-trijoodtüroniini (resp. lahustusvedelikku) kõikidele loomadele 2 korda nädalas. Katseloomad surmati 30., 47. ja 64. päeval (vastavalt I, II ja III¹ katseeria) pärast nakatamist. Enne surmamist määrati kõikidel loomadel veel kord hapnikutarvidus.

Käesolevas töös analüüsitakse makroskoopilisi kahjustusi merisigade kopsudes, maksas, põrnas, omentumis, süstekohal ja peritoneumil ning kubeme lümfisõlmedes. Kahjustuse ulatust hinnati numbriliste näitajatega 0,5—4, kusjuures maksimaalse kahjustuse indeks ühe looma kohta võis olla 22 [Meissner (5), E. Türi ja M. Sild (6)].

Tulemused

Andmed hapnikutarviduse ja kaalu muutuste kohta merisigadel enne nakatamist (võrreldes algväärtustega) ja enne surmamist (võrreldes väärtustega enne nakatamist) on esitatud tabelis 1.

Tabel 1

Hapnikutarviduse ja kaalu protsentuaalsed muutused aritmeetiliste keskmistena hüpertüreoosi kujunemise ja katse lõpul

| Seeria | Loomad | | Enne nakatamist | | Enne surmamist | |
|--------|--------|-----|-------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | rühm | arv | O ₂ tarvidus | kaal | O ₂ -tarvidus | kaal |
| I | K | 5 | - 1,3 | + 8,4 | + 3,3 | + 0,4 |
| | H | 12 | +31,3 | -13,4 | - 1,9 | - 6,4 |
| II | K | 4 | + 0,9 | +17,2 | -26,4 | - 8,6 |
| | H | 8 | +39,2 | -18,7 | - 8,1 | -12,3 |
| III | K | 3 | - | - | -21,4 | +11,1 |
| | H | 9 | +31,2 | - 9,6 | -22,8 | - 5,7 |

Märkus: I, II, III — katse kestus vastavalt 30,47 ja 64 päeva pärast nakatamist

K — kontroll-loomad

H — hüpertüreoosis seisundis olevad loomad (tähistamine tabelis 2 on analoogiline)

¹ III seeria katsed 12 meriseal teostati koos dots. S. Laanesega. Neid tulemusi on analüüsitud ka meie varasemas töös (3).

Tabelist 1 selgub, et hapnikutarviduse tõus ja kaalu langus on vägagi suur loomadel, kellele manustati l-trijoodtüroniini, võrreldes kontroll-loomadega, kellele süstiti hormooni lahustusvedelikku. Hapnikutarvidus tõusis kõikidel hormooni saanud loomad üsiksiväärtuste ulatudes +18,4 kuni 78,5%. Erandiks oli 1 merisiga, kellel hapnikutarviduse tõus oli vaid +5,6% (kaal aga langes samal ajal -17,2%). Kontroll-loomadel esines hapnikutarviduses nii langust kui tõusu üsiksiväärtuste ulatuses -1,8 kuni +29,9%. Selge erinevus on sedastatav ka kaalu muutuste osas. Indutseeritud hüpertüreoosiga loomadel esineb karakterseena selge kaalu langus, kuna kontroll-loomadel vastupidi - tõus.

Hapnikutarviduse muutused katse lõpul, võrreldes väärtustega enne nakatamist iseloomustuvad peamiselt langusega. See on eriti selge III seeria kõikidel loomadel, pikema kestusega tuberkuloosse protsessiga merisigadel. Seevastu pärast nakatamist 30-päevase jälgimisajaga loomadel on muutused hapnikutarviduses küllaltki väikesed. Kaalu osas on põhiliselt täheldatav mõningane tendents languse suunas.

Erinevate katseseeriade loomade keskmise kahjustuse indeks, keskmine protsentuaalne kahjustus ja erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja on esitatud tabelis 2.

Tabel 2

Elundite keskmise kahjustuse indeks (KI), keskmine protsentuaalne kahjustus (KK) ja erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja

| Seeria | Loomad | KI | KK | Erinevate elundite keskmise kahjustuse näitaja | | | | | |
|--------|--------|------|----|--|----------|----------|--------------------------|------------------------------|------------------------|
| | | | | kopsud (4) | maks (4) | põrn (4) | omentumi lümfisõlmed (4) | süste-koht ja peritoneum (4) | kubeme lümfisõlmed (2) |
| I | K | 8,0 | 36 | 0,90 | 2,00 | 1,70 | 1,80 | 1,40 | 0,20 |
| | H | 6,2 | 28 | 1,04 | 1,28 | 1,04 | 1,58 | 1,00 | 0,25 |
| II | K | 8,6 | 39 | 1,75 | 1,75 | 1,50 | 2,50 | 0,87 | 0,25 |
| | H | 9,4 | 43 | 1,31 | 2,06 | 1,75 | 1,89 | 2,00 | 0,37 |
| III | K | 10,8 | 49 | 1,00 | 2,00 | 1,33 | 3,00 | 2,76 | 1,00 |
| | H | 14,7 | 67 | 2,33 | 2,56 | 3,22 | 3,00 | 2,39 | 1,11 |

Märkus: KK on keskmise ja maksimaalse kahjustuse suhe protsentides. Arv (sulgudes) elundite juures on maksimaalse kahjustuse indeks.

Tabelist 2 nähtub, et elundite kahjustuse aste erineb mõnevõrra erinevate katseseeriade loomadel. I seeria katseloomadel (merisead 30 päevase jälgimisajaga pärast nakatamist) on elundite kahjustuse aste mõnevõrra suurem kontroll-loomadel, võrreldes merisigadega indutseeritud hüpertüreoosiga. See on sedastatav ka 47-päevase jälgimisajaga loomadel (II seeria), kuid tunduvalt vähem väljendatuna. Seevastu III katseseeria merisigadel (jälgimisaeg 64 päeva pärast nakatamist) on elundite kahjustuse aste tunduvalt suurem hüpertüreoosilises seisundis olevatel loomadel.

Olulisi erinevusi erinevate elundite kahjustuse astmes I ja II seeria katseloomadel märkida ei saa. Tähelepanu äratav suhteliselt suurem kopsude ja põrna tabatus tuberkuloosest protsessist hüpertüreoosiga indutseeritud III katseseeria loomadel.

Töö tulemused näitavad, et indutseeritud hüpertüroidism mõjustab eksperimentaalse tuberkuloosi kulgu merisigadel. See mõju sõltub tuberkuloosese protsessi arengust ja kestusest. Eksperimentaalse tuberkuloosi algperioodis hüpertüreoosi puhul on protsessi kulg suhteliselt kergem ja elundite tabatus natuke väiksem kui loomadel, kellel on tuberkuloosne protsess pikemaajaline ja väljakujunenud. Hüpertüreoosi patoloogilise protsessi arengut mõnevõrra pidurdav toime eksperimentaalse tuberkuloosi algperioodis hiljem nagu asendub arengut soodustava toimega. Kahtlemata on siin tähtis ka hüpertüreoosilise seisundi aste (3).

KIRJANDUS

1. Лаанес С. Х., Силласту Х. А., Уч. зап. ТГУ, Тарту, 1965, 171, 19.
2. Sillastu, H., Püttsepp, E., TRU Toimetised (trükkis).
3. Лаанес С. Х., Силласту Х. А., Пюттсепп Э. Ю., VII Республиканская научно-практическая конференция фтизиатров СССР. Материалы конференции (в печати).
4. Лаанес С., Таллмейстер Э., Лабор. дело, 1958, 2, 34.
5. Meissner, G., Beitr. Klinik. Tuberk., 1953, 110, 219.
6. Тюри Э. И., Сильд М. А., Пробл. тбк., 1964, 2, 71.

О ВЛИЯНИИ ГИПЕРТИРЕОЗА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У МОРСКИХ СВИНОК

Х. Силласту и Э. Пюттсепп

Резюме

Опыты проводились на 41 морской свинке весом 440—695 г. У 29 свинок с помощью I-трийодтиронины, который вводили им в лечение 5 недель до заражения, вызвали экспериментально гипертиреоз. 12 свинок составляли группу контроля. Образование

гипертиреоза определяли на основе изменения веса и потребности в кислороде. Морских свинок заразили путем введения в брюшную полость культуры *Mycobacterium tuberculosis* штамм H37 Rv в дозе 10^{-5} мг/мл. Подопытные животные умерщвлялись на 30-ый 47-ой и 64-ый день после заражения. Туберкулезные изменения в органах (легкие, печень, селезенка, лимфатические узлы оментума, место всprыскивания и перитонеум, паховые лимфатические узлы) оценивались при макроскопическом осмотре цифровыми показателями.

Индукцированный гипертиреоз влияет на течение экспериментального туберкулеза у морских свинок. Это влияние зависит от образования туберкулезного процесса. В начальный период экспериментального туберкулеза в условиях гипертиреоза развитие патологического процесса является в некоторой степени заторможенным, а в поздний период, наоборот, — способствованным.

ON THE INFLUENCE OF HYPERTHYREOIDISM ON EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS IN GUINEA PIGS

H. Sillastu and E. Püttsepp

Summary

Experiments were carried out on 41 guinea pigs whose weight ranged from 440 to 695 g. In 29 animals experimental hyperthyroidism was induced by the administration of 1-triiodothyronine for 5 weeks prior to infection; 12 animals were control subjects. The formation of hyperthyroidism was determined by the change in weight and in oxygen consumption. Guinea pigs were inoculated intraperitoneally with a strain of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv with a dose of 10^{-5} mg per 1 ml. The animals were killed on the 30th, 47th and 64th day. The tuberculous changes in the organs (lungs, liver, spleen, omental lymphatic nodes, the inoculation place and peritoneum, inguinal lymphatic nodes) were estimated numerically by macroscopic inspection.

Induced hyperthyroidism has an influence on the course of experimental tuberculosis in guinea pigs. That influence depends on the stage of the tuberculous process. The development of the pathological process in a state of hyperthyroidism is a little inhibited in an early stage of experimental tuberculosis, but on the contrary — more favoured — in the stage of an advanced process.

KURARESEERITUD KOERTE VERERINGE MUUTUSTE MEHCHANISMIDEST EKSPERIMENTAALSE APNOE PUHUL

R. Looga

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Kuraaretaoliste ainete laialdase kasutamise tõttu kaasaegses anestesioloogias on praktikas muutunud väga tähtsaks küsimus vereringe muutustest juhitava hingamise puhul. Teiselt poolt pakub küsimus ka teoreetilist huvi, sest selle uurimine avardab meie ettekujutust hingamise ja vereringe regulatsiooni vahekorradest.

Käesolev töö analüüsib vereringe muutusi, mis tekivad kurareseeritud loomadel kunstliku hingamise seistamise puhul.

Peaaegu kõik varasemad autorid on nendes tingimustes täheldanud vererõhu ja südamefrekventsi respiratoorse (resp. 2. järgu) lainetuse jätkumist ja isegi tugevnemist, olgugi et nii spontaanne kui ka kunstlik hingamine oli välja lülitatud (1—7). Samal ajal vererõhu keskmine tase tõusis progresseeruvalt, südamelöökide keskmine sagedus aga langes. Ent N. Kovalevski (8) leidis, et selline reaktsioon ei teki mitte kohe, vaid alles pärast erineva kestusega eelnevat staadiumi, mille jooksul vererõhk püsis ühtlasel, katse-eelse keskmisega võrreldes vähe kõrgemal tasemel. Vererõhu muutusi selles staadiumis seletas ta kopsuringe takistuse langusega, millest tulenevalt lõõgimaht tõuseb.

Meie töö ülesandeks oli uurida lähemalt N. Kovalevski kirjeldatud reaktsiooni ja selgitada selle tekke põhjust.

Metoodika

Katsed viidi läbi 14 koeral ja 4 küülikul. Koerad narkotiseeriti morfiini (3—10 mg/kg) ja uretaani (0,7—1,0 g/kg), küülikud — uretaani (0,5—0,7 g/kg) ja kloraloosi (20—60 mg/kg) abil. Loomade iseseisva hingamise väljalülitamiseks manustati intravenoosselt kuraarelahust või diplatsiini (1—4 mg/kg) või ditiliini (0,2—0,5 mg/kg). Juhtivat hingamist teostati koertel pärast trahheotoomiat Starling-tüüpi aparaadi või kunstliku hin-

gamise aparadi «DP-I» abil, küülikutel aga käsitsi, vastsündinute kunstliku hingamise aparadi «ADR-I» vahendamisel.

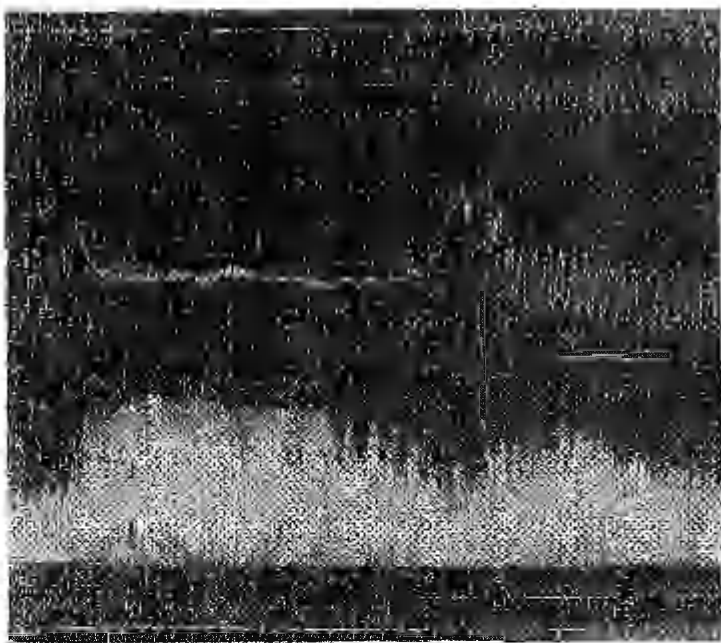
Tahmalindile registreeriti hingamist (pneumograaf), kopsusisest rõhku (elavhõbemanomeeter), venoosset vererõhku (vesimanomeeter), arteriaalset vererõhku (elavhõbemanomeeter) ja südamefrekventsi (Fleisch [9]). Veri muudeti hüübimatuks hepariini abil.

Karotiidsiinuste denerveerimiseks küülikutel lõigati läbi siinusrõõrid, misjärel toimiti ühise unearteri jagunemise piirkonnale 95%-lise fenooli ja 70%-lise piirituselahusega.

Vegetatiivse närvisüsteemi mõju väljalülitamiseks kasutati heksooni (1–2 mg/kg).

Tulemused

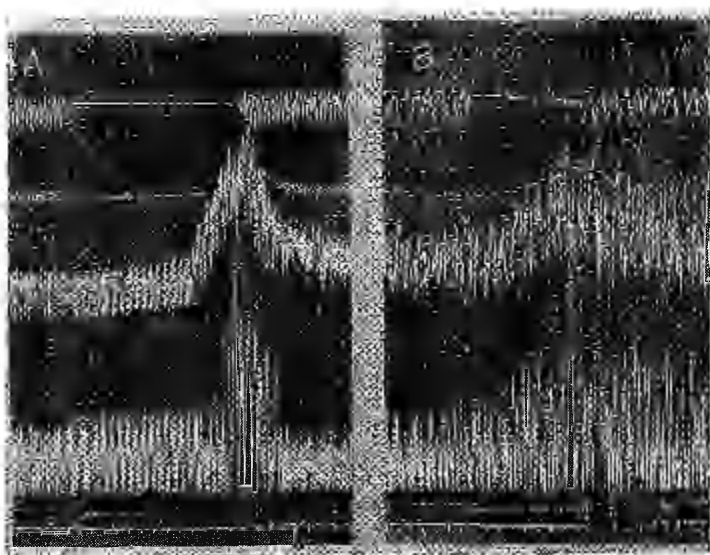
Kunstliku hingamise katkestamine narkotiseeritud ja kurareseeritud loomadel kutsus esile vereringe muutusi, mis kulgesid põhiliselt kahes staadiumis (joon. 1, 2 A).



Joon. 1. Vereringe muutused kunstliku hingamise seistamise puhul kurareseeritud koeral.

Ülalt alla: kopsusisene rõhk, kunstlik hingamine, arteriaalne rõhk, südamesagedus (mida pikemad on vertikaalid, seda aeglasem on südametegevus), kunstliku hingamise katkestamise kestus, aeg = 3 sek.

1. staadiumis püsis arteriaalne vererõhk peaaegu ilma kõikumisteta ühtlasel tasemel. Viimane vastas tavaliselt katse-eelsele keskmisele niivoole, harva oli sellest mõnevõrra kõrgem või madalam. Sageli esines reaktsiooni algul vererõhu lühiaegne tõus. Südametegevus aeglustus alati, sageli aga väga tugevasti. Selline bradükardia püsis ühtlasena, ilma eriliste kõikumisteta kuni 1. staadiumi lõpuni. Venoosne vererõhk langes katse-eelse



Joon. 2. Vereringe muutused kunstliku hingamise seistamise puhul kurareseeritud koeral pärast eelnevat kiiret (A) ja aeglast (B) kunstlikku hingamist.

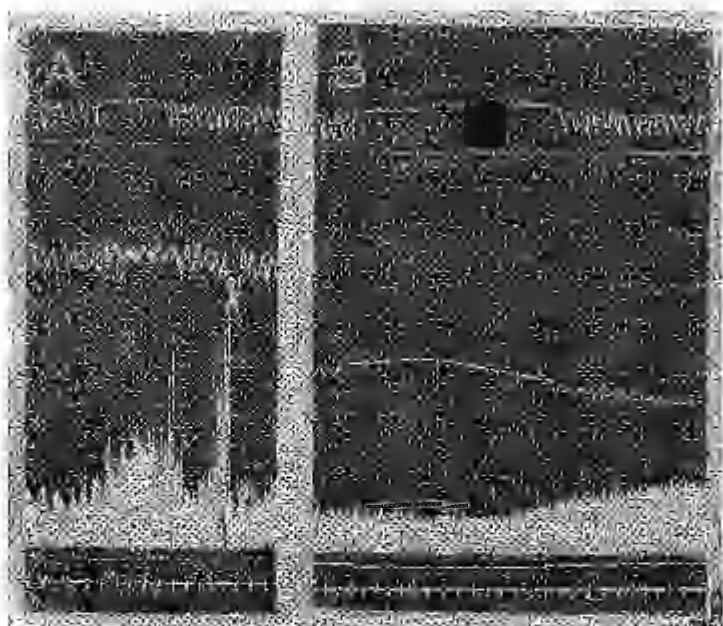
Ülalt alla: kunstlik hingamine, venoosne rõhk, aetriaalne rõhk, südame löögisagedus (seletus vt. joon. 1), kunstliku hingamise katkestamise kestus, aeg = 3 sek.

minimaalse tasemeni ja püsis sellel samuti kuni staadiumi lõpuni.

2. staadiumis tekkis arteriaalse vererõhu ja südamefrekvensi korrapärane lainetus, mis järk-järgult tugevnes. Lainetuse sagedus vastas katse-eelsele iseseisva hingamise sagedusele või oli sellest madalam. Vererõhu tõusu ajal südametegevus kiirenes, languse ajal — aeglustus. Sealjuures tõusis vererõhu keskmine tase erineva kiirusega, keskmine südamefrekvents aga langes. Staadiumi algul tõusis keskmine südamefrekvents sageli aga lühiaegselt. Venoosne rõhk tõusis pikkamööda.

1. staadiumi kestus olenes mitmesugustest faktoritest. Ta oli seda lühem, mida nõrgem oli katse-eelne kunstlik hingamine,

mida rohkem teostati loomal katseid ja mida sügavam oli nar-
koos (morfiini üledoseerimine). Näiteks, küllalt aeglase kunstliku
hingamise puhul lakkas 1. staadium täiesti ja reaktsioon algas
kohe 2. staadiumile iseloomulike muutustega (joon. 2). Sama
efekt ilmnis ka katsete rohkearvulise kordamise puhul (joon.
3 A). Ent kui katseloomal lasti eelnevalt inhaleerida puhast hap-



Joon. 3. Vereringe muutused kurareseeritud koeral kunstliku hin-
gamise katkestamise puhul enne (A) ja pärast (B) vegetatiivsete
ganglionide väljalülitamist. A: 18 ja B: 19 eksperimentaalne
apnoe antud koeral.

Kõverad samad mis joon. 2.

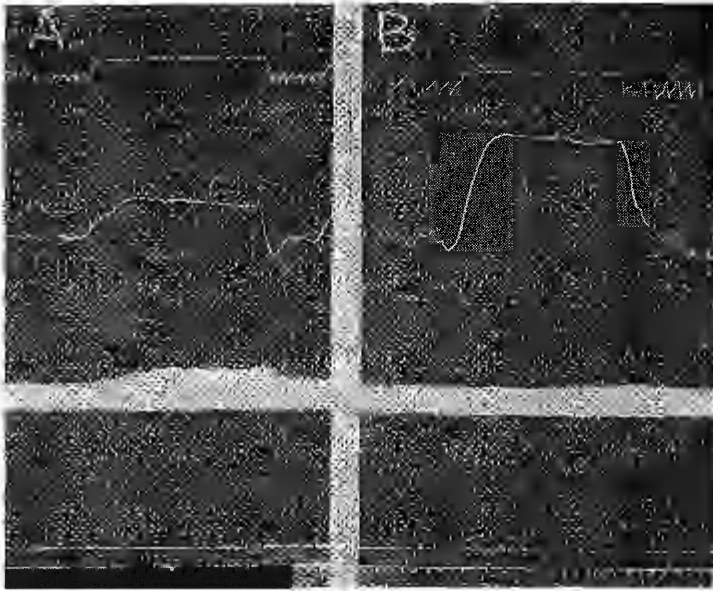
nikku, siis tousis esimese staadiumi kestus tunduvalt, sageli
2—5 min.

Kopsusisese rõhu tõstmine 1. staadiumis kutsus esile arte-
riaalse rõhu järsu languse ja iseloomulik bradükardia asendus
tugeva tahhükardiaga. Samasuguse efekti andis ka kummibal-
looni venitus õõnesveenides ja paremas südames.

Pärast kahepoolset vagotoomiat lakkas südamereaktsioon
täiesti nii 1. kui ka 2. staadiumis. Ent vererõhu muutuste iseloom
jäi endiseks, kuigi vererõhu tase oli reaktsiooni ajal kõrgem.

Pärast heksooni manustamist lakkasid apnoele iseloomulikud südame ja vererõhu muutused täiesti (joon. 3).

Pärast karotiidsiinuste denerveerimist ja *n. depressori* läbilõikamist küülikutel, kellele kunstliku hingamise jooksul ma-



Joon. 4. Vereringe muutused kunstliku hingamise katkestamise puhul küülikul enne (A) ja pärast (B) sino-aortaalse tsooni väljalülitamist.

Ülalt alla: kunstlik hingamine, arteriaalne rõhk, südamesagedus (seletus vt. joon. 1), aeg = 3 sek.

nustati hapnikku, lakkas 1. staadiumi südamereaktsioon täielikult, arteriaalne rõhk reaktsiooni ajal tõusis aga hoopis kõrgemale tasemele (joon. 4).

Arutelu

Käesoleva töö tulemused kinnitavad meie endisi andmeid, mille järgi vereringe muutused kurareseeritud koertel kunstliku hingamise lakkamise puhul kulgevad kahes põhilises faasis (10). On ilmne, et peaaegu kõik varasemad autorid on täheldanud mis-kiipärast ainult 2 staadiumi muutusi (1—7). Võimalik, et selline asjaolu tuleneb eriliste tingimuste eksisteerimisest nendes katsetes, mis, nagu käesolevas töös näidatud, võivad märgatavalt lühendada või isegi välja lülitada reaktsiooni 1. staadiumi. Näib,

et need tingimused on seotud põhiliselt hapnikunälja väljakujunemisega ja sellest tulenevalt hingamise ja vereringe regulatsioonikeskuste funktsionaalse seisundi muutustega.

Meie töö tulemused langevad kokku Kovalevski (8) seisukohaga, kes leidis samuti, et südame-veresoontesüsteemi reaktsioon eksperimentaalse apnoe puhul kurareseeritud koertel kulgeb kahes staadiumis. Ent Kovalevski kirjeldas vaid arteriaalse vererõhu muutusi. Südamereaktsiooni ja selle mehhanisme ta ei uurinud. Erinevuseks on ka veel see, et Kovalevski andmete kohaselt on arteriaalse vererõhu püsiv tase 1. staadiumis alati kõrgem katse-eelsetest keskmistest väärtustest. Meie katsetes esines selline reaktsioon suhteliselt harva, enamuses püsis vererõhk 1. staadiumis katse-eelsete keskmiste väärtuste piirides. Raske on selgitada selle erinevuse põhjust. Võib-olla seostub see narkoosi iseärasustega.

Kõnesolevate vereringemuutuste mehhanisme on vaid osaliselt uuritud. Tänapäeval pole enam kahtlust, et vererõhu ja südamesageduse reeglipärane lainetamine 2. staadiumis on tingitud erutuse irradiatsioonist hingamiskeskuselt vereringe regulatsiooni keskustele (5—7). Ka meie katse tulemused on kooskõlas selle seisukohaga (ganglionblokaatorite efekt). Täpsustamist vajab aga 1. staadiumi reaktsiooni mehhanism. Kovalevski põhjaliku analüüsi kohaselt on arteriaalse rõhu mõningane tõus 1. staadiumis tingitud südame löögimahu tõusust, mis omakord tuleneb verevoolu kiirenemisest kopsuringes selle resistentsuse languse tagajärjel. Sellise seisukoha poolt räägivad ka meie andmed, millede kohaselt venoosse juurdevoolu piiramine südamesse (kopsusisese rõhu tõusu teel, ballooni venituse puhul õõnesveenides) katkestab otsekohe 1. staadiumi iseloomuliku reaktsiooni. Samuti selgub ka uuema aja kirjanduse andmetest, et ekspiratoorse apnoe puhul tekib koertel südame löögi- ja sekundimahu tõus (11). Ent sellele vaatamata tuleb teise võimaliku mehhanismina arvestada ka vere kemismi muutusi seoses apnoega. Arteriaalse vere $p\text{CO}_2$ tõus ja $p\text{O}_2$ langus kutsub esile vererõhu tõusu (12). Uuritavas katses tekkis aga vererõhu tõus kohe pärast kunstliku hingamise seistatamist. Pole usutav, et kemismi muutused avalduksid nii momentaalselt. Võib isegi arvata, et intensiivse kunstliku hingamise tõttu on vere $p\text{CO}_2$ langenud, $p\text{O}_2$ aga — normis. Alles teatud aja möödudes pärast kunstliku hingamise lakkamist võiksid vere kemismi muutused hakata stimuleerima vasomotoorset keskust. Apnoe jätkudes need kemismi muutused progresseeruvad pidevalt. Ent ometi ei tõuse samaaegselt arteriaalse rõhu tase. Ka see asjaolu räägib humoraalse mehhanismi vastu.

Südamegevuse aeglustumine 1. staadiumis kujutab meie katsetulemuste kohaselt sino-aortaalsest tsoonist pärinevat ref-

leksi (katsed karotiidsiinuste denerveerimise ja *n. depressori* läbilõikamisega).

Kokkuvõttes võib reaktsiooni dünaamikat seletada järgmiselt. Hüperventilatsiooni tagajärjel, mis tuleneb intensiivsest kunstlikust hingamisest, lülitatakse välja hingamiskeskus. Kunstliku hingamise lakates hakkab $p\text{CO}_2$ tõusma, $p\text{O}_2$ langema kuni saavutatakse tase, mis on vajalik hingamiskeskuse taaskäivitamiseks. Seni aga kulgevad 1. staadiumi iseloomulikud muutused. Algul vererõhk tõuseb, ent langeb siis kohe depressoorse refleksi tõttu sino-aortaalsest tsoonist katse-eelsele keskmisele tasemele, püsides sellel kuni 1. staadiumi lõpuni (joon. 1). Koos hingamiskeskuse käivitamisega algab, võib-olla ka teatud hilinemisega, 2. staadium. Erutuse irradiatsiooni tõttu hingamiskeskusest vereringe regulatsiooni keskustele tekib seaduspärane vererõhu ja südamesageduse lainetus. 2. staadiumi hilinemise võimaluse poolt, võrreldes hingamiskeskuse käivituse momendiga, räägivad Joelsi ja Samueloffi (1) elektrofüsioloogiliste uuringute andmed. Nad leidsid, et erutuse irradiatsioon hingamiskeskuselt vereringe regulatsiooni keskusele toimub vaid tugeva asfüksia korral. Mõõduka asfüksia või vere normaalse gaasilise koosseisu puhul esineb küll hingamiskeskuse bioelektriline aktiivsus, ent erutuse irradiatsioon puudub.

Järeldused

1. Eksperimentaalse apnoe puhul kurareseeritud loomadel kulgesid vereringe muutused kahes staadiumis: 1) vererõhk püsis ilma oluliste kõikumisteta katse-eelsel keskmisel tasemel, harvem oli sellest mõnevõrra kõrgem või madalam; samaaegselt esines ühtlane bradükardia, 2) vererõhk hakkas korrapäraselt lainetades tõusma, südamesagedus — sünkroonselt muutudes langema.

2. Vererõhu muutused 1. staadiumis olid tingitud südame löögimahu tõusust kopsuringe takistuse languse tõttu, bradükardia — depressoorsest refleksist sino-aortaalsete pressoretseptorite ärrituse tagajärjel. Vererõhu ja südamesageduse muutused 2. staadiumis olid tingitud erutuse irradiatsioonist hingamiskeskuselt vereringe regulatsioonikeskustele vere kemismi muutuste tagajärjel.

KIRJANDUS

1. Traube, L., Zbl. med. Wiss., 1865, 56, 881.
2. Hering, E., Sitz. ber. Akad. Wiss., Wien (Math.-Nat. Kl., 2 Abt.), 1869, 60, 829.
3. Fredericq, L., Arch. de biol., 1882, 3, 55.
4. Foa, C., Pflügers Arch., 1913, 153, 513.
5. Joels, N., Samueloff, M., J. Physiol. (L), 1956, 133, 2, 360.
6. Schlicher, L., Peiper, U., Krug, H., Böhme, H., Zschr. f. d. Kreislaufforsch., 1959, 48, 835.

7. Коершен, Н. Р., Thurgau, K., Pflügers Arch., 1959, 269, 10.
8. Ковалевский Н. Труды Общ. естествоиспыт. при Императ. Казанск. университете, 1877, 6, 3, 1.
9. Fleisch, A., Zschr. f. d. exp. Med., 1930, 72, 3—4, 384.
10. Лоога, Р., Научная сессия ТГУ, посвященная 40-ой Годовщине Великой Октябрьской Социалистической Революции, тезисы докладов, Тарту, 1957, 71.
11. Wagenmann, U., Gerstenberg, E., Schmidt, E., Taugner, R., Arch. exp. Path. u. Pharmacol., 1957, 2, III.
12. Best, Ch. H. Taylor, N. B., The Physiological Basis of Medical Practise, Baltimore, 1961, 265.

О МЕХАНИЗМАХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АПНОЭ У КУРАРЕЗИРОВАННЫХ СОБАК

Р. Лоога

Резюме

Приостановка искусственного дыхания у 14-ти наркотизированных и курарезированных собак и у 4-х кроликов вызывала изменения в кровообращении, протекавшие в двух стадиях. В первой стадии кровяное давление удерживалось на среднем предопытном уровне и лишь иногда было выше или ниже его. Одновременно проявлялась равномерная брадикардия. Во второй стадии кровяное давление стало, закономерно волнуясь, повышаться, а частота сердечных сокращений, синхронно изменяясь, уменьшаться. Изменения кровяного давления в 1-ой стадии были обусловлены повышением ударного объема сердца вследствие падения сопротивления малого круга, брадикардия — депрессорным рефлексом в результате раздражения сино-аортальных прессорецепторов. Изменения кровяного давления и частоты сердечных сокращений во 2-ой стадии были обусловлены иррадиацией возбуждения с дыхательного центра на центры регуляции кровообращения в результате изменений химизма крови.

EFFECT OF EXPERIMENTAL APNEA ON CIRCULATION IN CURARIZED DOGS

R. Looga

Summary

The arrest of artificial respiration in 14 narcotized and curarized dogs and 4 rabbits caused circulatory changes in 2 stages. In the first stage the blood pressure without re-

spiratory fluctuations remained at the preexperimental level, being occasionally higher or lower than this level. Regular bradycardia was simultaneously observed. In the second stage the blood pressure with regular respiratory fluctuations began rising, the heart rate with synchronous changes began falling. The changes of the blood pressure in the first stage were called forth by the rise of the cardiac stroke volume as a result of decrease in the resistance of pulmonary blood vessels. Bradycardia in the first stage came reflectorily from the sinoaortic pressoreceptors. The changes of the blood pressure and heart rate in the second stage were caused by the irradiation of excitation from the respiratory centre to the vasomotoric and cardiac centres. There was no spontaneous breathing during arrest of artificial respiration.

VERERINGE MUUTUSTE REFLEKTOORSETEST MEHHAANISMIDEST SÜGAVA SISSEHINGAMISE PUHUL

R. Looga

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Sügava sissehingamise liigutus kutsub esile vererõhu järstu tõusu ja südametegevuse kiirenemise. Ent tänapäevani on küsimus selle reaktsiooni mehhanismidest jäänud täiesti lahtiseks (1), odgugi et on antud mitmesuguseid hüpoteese (2—7). Populaarsemaks neist tuleb lugeda seletust Bainbridge refleksi abil (4, 5) või siis erutuse tsentraalsest irradiatsioonist hingamiskeskusest vereringe regulatsiooni keskustele (5, 7). Ent kõik need oletused põhinevad vaid mitmesugustele kaudsetele faktidele.

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida eksperimentaalsel teel lähemalt vereringe muutuste mehhanisme, mis esinevad sügava inspiratsiooni puhul.

Metoodika

Katsed tehti 12 koeral; kes narkotiseeriti morfiini (1—6 mg/kg), uretaani (0,7—1,0 g/kg) ja kloraloosiga (10—40 mg/kg).

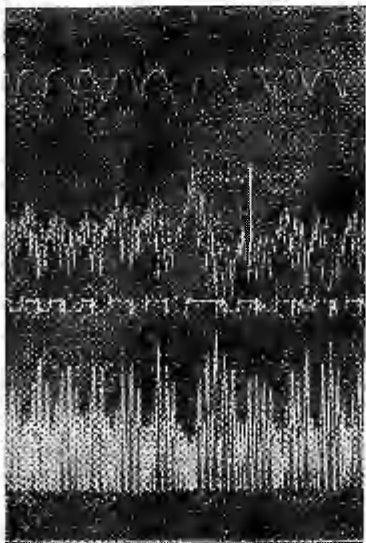
Tahmalindile registreeriti hingamisliigutusi (mehaaniline ülekanne (8), hingamisfaaside kestust (inspiratoorsete ja ekspiraatorsete hingamisventiilide abil, millede avanemist ja sulgemist märgiti elektromagnetilisel teel (9), arteriaalset vererõhku (elavhõbemanomeeter), pulsiaegu [A. Fleisch (10)], venoosset vererõhku (vesimanomeeter).

Nende registreerimiste läbiviimiseks prepeareeriti välja vasaku reie arter, parema reie veen ja trahhea. Real juhtudel prepeareeriti veel välja mõlema vaaguse tüved kaelal ja karotiidsiinused. 3 koera puhul isoleeriti vasak kops üldvereringest vastavate kopsuarteri, veenide ja bronhiaalarterite ligeerimise teel. Sealjuures välditi närvide kahjustamist. Vasakusse kopsuarterisse ligeerimiskohast distaalsemalt viidi kanüül, mis ühendati Ringer — Locki lahusega täidetud Bobrovi pudeliga. Pärast seda torakotoomia haav suleti ja loomad hakkasid iseseisvalt hingama.

Katsetes kasutati mõjustustena ühe või mõlemate kopsude venitust (11) või deflatsiooni (8), vaagusnärvide läbilõikamist või jahutusblokaadi (11), karotiidsiinuste denerveerimist (12), kopsuretseptorite väljalülitamist keeva vee auru toimel (13) ja vegetatiivsete ganglionide väljalülitamist heksooni abil (1—2 mg/kg).

Tulemused

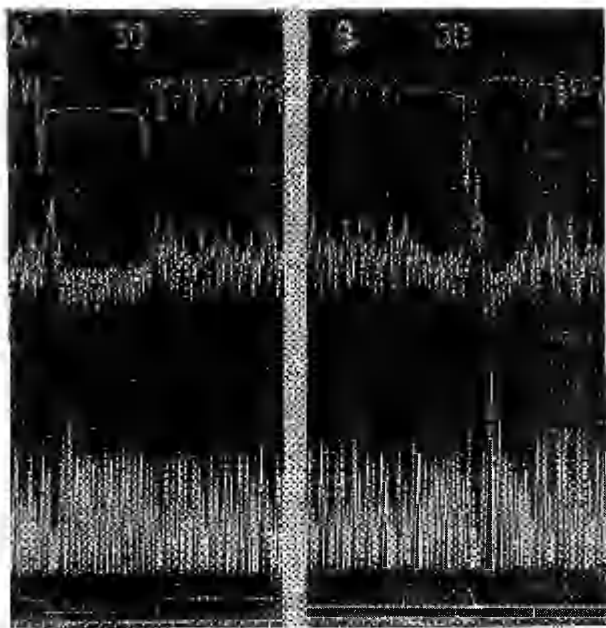
Joonisel 1 on toodud näidiskõver südame-veresoonkonna reaktsiooni kohta, mis esines katselooma spontaanse sügava sissehingamise puhul. Sügava inspiratsiooni alates jätkus veel 2—3



Joon. 1. Vereringe muutused spontaanse sügava sissehingamise puhul. Ült alla: hingamine, arteriaalne rõhk, hingamisfaaside kestus (sakk allapoole — inspiratsioon, sakk ülespoole — eksspiratsioon), pulsiajad (= ajaintervall kahe süstoli vahel; mida pikemad on vertikaalid, seda aeglasem on südametegevus ja vastupidi), aeg = 3 sek.

südamelöögi jooksul arteriaalse vererõhu langus, mis oli tekkinud eelmise normaalse sügavusega ekspiratsiooni ajal. Siis aga hakkas vererõhk järsku ja tugevalt tõusma, mis jätkus või tugevnes veelgi järgneva sügava ekspiratsiooni alates. Südame-

tegevus kiirenes aga kohe inspiratsiooni alates ja kestis niikaua kuni toimus vererõhu tõus. Ent inspiratsiooni alguses, mil vererõhk mõnevõrra langes, oli südametegevuse kiirenemine mõõdukas. Alles vererõhu tõusu momendist peale tekkis järsk ja tugev tahhükardia. Ekspiratsiooni keskosas vererõhu tõus ja tahhükardia lakkasid järsku ja asendusid progresseeruva hüpotensiooni ja bradükardiaga. Tavaliselt ületas see reaktsioon vasta-



Joon. 2. Vereringe muutused ühe kopsu järsu (A) ja aeglase (B) venituse puhul.

Ülaltpääl: hingamine, arteriaalne rõhk, pulsiajad (seletus vt. joon. 1), reaktsiooni kestus, aeg = 3 sek.

vad normaalsed näitajad. Ka mõne järgneva tavalise sügavusega hingamistsükli jooksul esines veel mõõdukas hüpotensioon ja bradükardia kuni tekkis järkjärguline normaliseerumine.

Kopsude venitus õhu pumpamise teel nendesse või perfusioonivedeliku tõus üldvereringest isoleeritud kopsu veresoontes kutsus esile sageli üksiku sügava sissehingamisliigutuse, millele kaasus äsja kirjeldatud südame-veresoontekonna reaktsioon (joon. 2 A, 3). Kopsude deflatsiooni puhul õhu väljapumpamise teel nendest sügavat sissehingamisliigutust ei tekitanud, ent alati esines tüüpiline südame ja veresoonte reaktsioon (joon. 4 A). Ainult kopsude järsk mõjustus osutus efektiivseks. Mõjustuse

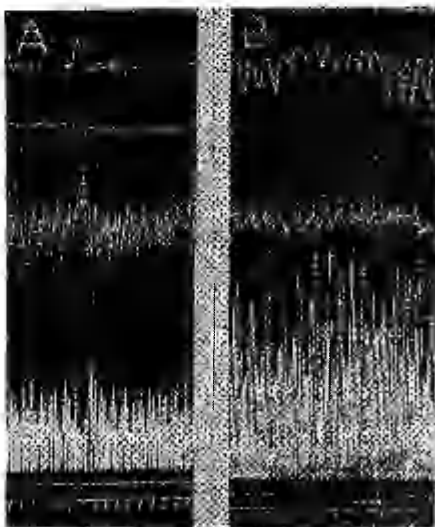
järkjärgulise, aeglase väljakujunemise korral reaktsiooni ei tekkinud (joon. 2). Pärast kopsude interoretseptorite väljalülitamist keeva vee auru inhalatsiooni teel lakkas reaktsioon ka mõjustuse järsule toimele (joon. 4).

Nende andmete alusel võib arvata, et tegemist oli vereringe reflektorsete muutustega, mis said alguse kopsudes leiduvate



Joon. 3. Vereringe muutused perfusiooni rõhu tõusu puhul üldvereringest isoleeritud kopsus.

Kõverad nagu joon. 2.

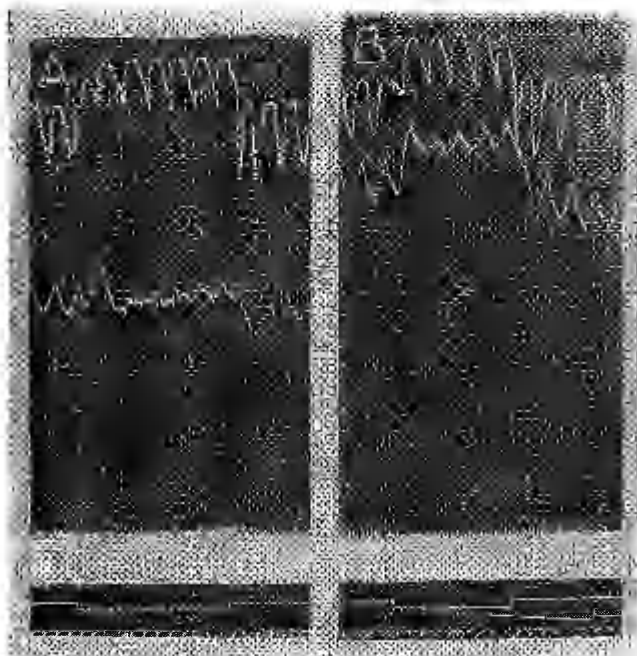


Joon. 4. Vereringe muutused kopsude deflatsiooni puhul enne (A) ja pärast (B) intrapulmonaalset põletust keeva vee auruga.

Kõverad nagu joon. 2. Joon. 4 A, ülalt teine kõver: venoosne rõhk.

retseptorite ärritusest. Tõenäoliselt paiknesid need retseptorid, nagu osutasid katsed üldringest isoleeritud kopsuga, mitte kopsu parenhüümis, vaid kopsude veresoonte seintes. Retseptorite lokaliseerimisele kopsu veresoontes viitab ka see, et refleks tekkis nii kopsude venituse, kokkulangemise kui ka perfusioonirõhu tõstmise puhul üldvereringest isoleeritud kopsu veresoontes. Kopsude parenhüümi venitusseisundi muutus kahe esimese mõjustuse puhul on täiesti erisuunaline, kolmanda puhul aga puudub üldse. Ainult kopsu veresoonte venitus esineb kõigi nende kolme erineva mõjustuse puhul ühiselt. Kopsu veresoonte venitus kop-

sude venituse puhul tekib seoses kopsude mahu suurenemisega, kopsude deflatsiooni puhul aga — seoses intrapulmonaalse ja intratorakaalse rõhu samaaegse langusega. Spontaanse sügava inspiratsiooni puhul on tähtsad mõlemad mehhanismid. Loomulikult on kopsu veresoonte venitus seda tugevam, mida järsumalt toimub intrapulmonaalse ja intratorakaalse rõhu samaaegne langus.



Joon. 5. Vereringe muutused kopsude deflatsiooni puhul kahepoolse vagotoomia (A) ja kahepoolse vagotoomia ning karotiidsiinuste väljalülitamise (B) järel.
Kõverad nagu joon. 2.

Kuna uuritav refleks esines kõige stabiilsemalt kopsude deflatsiooni tingimustes, siis edaspidine analüüs toimus selle mõjustuse uurimise baasil.

Kahepoolne vagotoomia või uitnärvide jahutusblokaad ei mõjutanud vererõhu tüüpilist reaktsiooni deflatsiooni puhul¹. (joon. 5 A). Heksooni toimel aga lakkas nii südame kui ka veresoonte reaktsioon täiesti. Vererõhk püsis deflatsiooni ajal mõne-

¹ Kahepoolse vagotoomia tagajärjel tekkis tugev tahhükardia, mis ei võimaldanud südameraktsiooni uurimist.

võrra kõrgemal ühtsel tasemel. See oli tõenäoliselt tingitud mehaanilistest põhjustest (joon. 6). Seega tuleb järeldada, et refleks on seotud eeskätt sümpaatilise närvisüsteemiga.

Pärast sino-aortaalsete pressotseptiivsete tsoonide väljalülitamist säilis küll järsk hüpertensioon reaktsiooni alguses, ent jäi ära järgnev hüpotensioon (joon. 5). Seega näib, et hüpo-



Joon. 6. Vereringe muutused kopsude deflatsiooni puhul pärast vegetatiivsete ganglionide väljalülitamist.

Kõverad nagu joon. 2.

tensioon ja bradükardia, mis tekib pärast esialgset hüpertensiooni ja tahhükardiat sügava inspiratsiooni puhul, kujutab endast sekundaarset depressoorset reaktsiooni primaarsele hüpertensioonile.

Kopsude deflatsioon, mis kutsuti esile hüperventilatoorse apnoe tingimustes, põhjustas samasuguse tüüpilise südame ja veresoonte reaktsiooni nagu tavalise hingamise puhulgi.

Arutelu

Käesoleva töö tulemused ei kinnita kirjanduses levinud arvamust, mille järgi vereringe muutused, mis esinevad sügava inspiratsiooni tagajärjel, tuleb seletada Bainbridge refleksiga (4) või erutuse irradiatsiooniga hingamiskeskusest vereringe re-

gulatsiooni keskuste (7), või mõlemate nimetatud mehhanismidega (5). Vastavad tüüpilised vereringemuutused, nagu näitavad meie andmed, ei esine üksi spontaanse sügava sissehingamisliigutuse, vaid ka kopsude järsu venituse, deflatsiooni või humoraalselt isoleeritud kopsu perfusioonirõhu tõusu puhul. Ent esimesel juhul venoosne juurdevool südamesse väheneb (14), teisel juhul — suureneb (15), kolmandal juhul jääb aga muutmatuks. Selline asjaolu ei võimalda seostada uuritavaid reaktsioone Bainbridge refleksiga. Viimasel ajal on aga paljud autorid hakanud üldse kahtlema Bainbringe'i refleksi olemasolus (1).

Teiselt poolt näitavad meie andmed, et kõnesolev tüüpiline südame-veresoonna reaktsioon võib vallanduda ka ilma samaaegse hingamiskeskuse aktiivsusetä (kopsude deflatsiooni efekt hüperventilatoorse apnoe puhul, sügava inspiratsiooni puudumine deflatsiooni puhul). Need faktid viitavad otseselt tsentraalse irradiatsiooni hüpoteesi paikapidamatusele.

Käesoleva töö tulemuste kohaselt saab sügavale inspiratsioonile iseloomulik tahhükardia ja hüpertensioon alguse retseptorist, mis paiknevad kopsu veresoontes. Ent kaasajal üldiselt levinud seisukohtade kohaselt on kõik nn. «madala rõhu piirkonnast» pärinevad reflektorsed mõjustused depressoorse iseloomuga (16). Seega tekib teatud vasturääkivus meie ja üldiselt kirjanduses levinud andmete vahel. Meile aga tundub, et selline üldistus on liialt kategooriline. On arusaamatu, miks ei võiks teatud kopsuretseptorite ärritus põhjustada ka pressoorset reaktsiooni. Liiatigi esineb kirjanduses ka selliseid andmeid, mis räägivad pressoorsete refleksi tekke võimaluse poolt. V. V. Parin (17) avaldas juba 1941. a. arvamust, et kopsuveenide retseptorite ärritus peaks põhjustama pressoorse reaktsiooni, sest depressoorne reaktsioon venoosse paisu puhul kopsudes oleks füsioloogilise mõteta. Ka Homazjuk (6) jõudis arvamusele, et väikese ringe retseptoorsest piirkonnast peaks pärinema mingi pressoorne refleks. Ledsome ja Linden (18) näitasid aga eksperimentaalselt, et kopsuveenide venitus kutsub esile reflektorse tahhükardia ja hüpertensiooni. Ent see refleks lakkas pärast kahepoolset vagotoomiat. Aviado jt. (19) tegid kindlaks, et ka kopsuarteris leidub baroretseptoreid, millede ärritus viib pressoorse reaktsiooni tekkele. See reaktsioon püsis ka pärast kahepoolset vagotoomiat.

Uuemal ajal on näidatud, et kopsu veresoonte aferentne innervatsioon ei toimu üksi vaaguse, vaid ka spinaalnärvide kaudu (20, 21). Võiks arvata, et meie poolt uuritud refleksi aferentsed kiud kuuluvad nende spinaalnärvide koosseisu.

Ei saa jätta märkimata, et südame ja veresoonte reaktsioon, mis tekib sügava inspiratsiooni ja sellele järgneva ekspiratsiooni korral, esineb printsiibilt samasugusena ka tavalise inspiratsiooni ja ekspiratsiooni, s. o. tavalise hingamise puhul. Erinevus

on siin vaid kvantitatiivne. Ka rida teisi autoreid on samal arvamusel (5, 6, 7). Järelikult tuleks ka südame respiratoorset arütmiaid seletada põhiliselt samade mehhanismidega nagu sügava inspi ratsiooni ja sellele järgneva eksspiratsiooni puhul.

Nii sügava kui ka tavalise inspiratsiooni puhul tekkiva pressoorse refleksi füsioloogiline mõte näib seisnevat selles, et kom-penseerida samaaegselt hingamise mehaanilistest põhjustest tekki vat arteriaalse vererõhu langust. Vastavate retseptorite lokali satsioon kopsu veresoontes on samuti füsioloogiliselt otstarbe kohane, sest just kopsu veresoonte mahu muutustest hingamisel oleneb suurel määral vere hulk, mis voolab vasakusse kotta ja põhjustab arteriaalse rõhu mehaanilisi ostsillatsioone (22).

Järeldused

1. Sügava sissehingamise toimel tekkis järsk ja tugev hüper-tensioon ja tahhükardia, mis jätkus ka järgneva eksspiratsiooni alguses. Eksspiratsiooni keskpaiku tekkis järsk ja tugev hüpoten-sioon ja bradükardia, mis järjest nõrgenedes võis püsida veel 3—6 järgneva tavalise hingamistsükli jooksul.

2. Esialgne hüpertensioon ja tahhükardia olid tõenäoliselt põhjustatud refleksist, millest osavõtavad retseptorid paiknesid kopsu veresoontes, aferentsed kiud aga kulgesid spinaalnärvide koosseisus. Adekvaatseks ärrituseks oli kopsu veresoonte venitus seoses sügava sissehingamisliigutusega. Järgnev hüpotensioon ja bradükardia kujutasid endast sekundaarset reaktsiooni vastusena primaarsele pressoorsele efektile, tekkides sino-aortaalse tsooni baroretseptorite ärrituse tagajärjel.

KIRJANDUS

1. Aviado, D. M., Schmidt, C. F., *Physiol. Rev.* 1955, 35, 2, 247.
2. Albrecht, E., *Die Atmungsreaktion des Herzens und ihre Verwend-barkeit bei der klinischen Prüfung der funktionellen Leistungsfähigkeit des Herzens*, Jena, 1910.
3. Pongs, A., *Der Einfluss tiefer Atmung auf den Herzrhythmus (Sinus-rhythmus) und seine klinische Verwendung*, Berlin, 1923.
4. Matthes, K., *Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden*, Stuttgart, 1951.
5. Wagenmann, U., Gerstenberg, E., Schmidt, E., Taugner, R., *Arch. exp. Path. u. Pharmakol.*, 1957 231, 2, III.
6. Хомазюк А. И., *Экспериментальные исследования рецепции и крово-обращения в малом круге*. Дисс. докт. мед. наук. Киев, 1961.
7. Penaz, J., Burianek, P., *Pflügers Arch.*, 1963, 276, 618.
8. Looga, R., *TRÜ Toimetised*, 1964, 163, 170.
9. Looga, R., *Respiratoorne arütmia erinevates tingimustes*. (Auhinnatöö), Tartu 1950.
10. Fleisch, A., *Zschr. exp. Med.*, 1930, 72, 3—4, 384.

11. Лоога Р. Ю., Физиол. журн. СССР, 1964, 50, 10, 1227.
12. Looga, R., TRÜ Toimetised, käesolev number.
13. Looga, R., TRÜ Toimetised, 1964 163, 179.
14. Looga, R., Südamesageduse reflektorsed muutused punnestusel. Kand. diss., Tartu 1954.
15. Вахтер, I. G., Pearce, Y. W. J. *Physiol.*, 1951, 115, 4, 410.
16. Хаятин В. М., Сосудодвигательные рефлексы, М., 1964.
17. Парин В. В., Труды Свердловск. гос. мед. ин-та, 1941, 15, 3.
18. Ledsome, J. R., Linden, R. J., *J. Physiol.*, 1963, 165, 1, 44 P.
19. Aviado, D. M., Li, T. H., Kolow, W., Schmidt, C. F., Turnbull, C. L., Seskin, G. W., Hess, M. E., Weiss, A. J., *Am. J. Physiol.*, 1951, 165, 2, 261.
20. Куприянов В. В., Нервный аппарат сосудов малого круга кровообращения, Л., 1959.
21. Лашков В. Ф., Иннервация органов дыхания, М., 1963.
22. Парин В. В., Ф. З. Меерсон, Очерки клинической физиологии кровообращения, М., 1960.

О РЕФЛЕКТОРНЫХ МЕХАНИЗМАХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ГЛУБОКОМ ВДОХЕ

Р. Лоога

Резюме

Опыты проводились на 12 наркотизированных собаках. В результате спонтанного глубокого вдоха возникали резкая гипертензия и тахикардия, которые продолжались и в начале следующего за этим выдоха (прессорная фаза). Приблизительно в середине выдоха возникали сильная гипотензия и брадикардия, которые сохранялись в слабом виде и в течение следующих 3—6 обычных дыхательных циклов (депрессорная фаза).

Такую же реакцию сердца и кровеносных сосудов вызывали также резкое растяжение или спадение легких или повышение перфузионного давления в сосудах легкого, изолированного от общего кровообращения. Все эти реакции прекращались под действием внутрилегочного ожога паром кипящей воды и гексония, но оставались без изменений после двусторонней ваготомии. Выключение сино-аортальной зоны обуславливало прекращение депрессорной фазы.

На основании этих данных заключается, что первоначальная прессорная реакция была обусловлена рефлексом, рецепторы которого расположены в легочных сосудах, а афферентные волокна проходят по спинальным нервам. Адекватным раздражением было растяжение легочных сосудов под влиянием глубокого вдоха и других воздействий. Депрессорная реакция возникала также рефлексорно в результате раздражения сино-аортальной барорецепторов путем повышения кровяного давления в первой фазе.

REFLECTORY MECHANISM OF THE CHANGES OF CIRCULATION AFTER DEEP INSPIRATION

R. Looga

Summary

Experiments were carried out in 12 narcotized dogs. Deep spontaneous inspiration caused a sharp and intense hypertension and tachycardia which continued at the beginning of the following expiration too (the pressor phase). In the middle of expiration a sharp and intense hypotension and bradycardia started which remained in a weak form also during the following 3—6 usual cycles of breathing (the depressor phase).

The same cardiovascular reaction was seen after sudden inflation or deflation of the lungs or when increasing perfusion pressure in the vessels of the isolated and innervated lungs. These reactions ceased after intrapulmonary burn by steam or when injecting hexoni. They did not change after a bilateral vagotomy. The exclusion of sino-aortic receptors called forth the disappearance of the depressor phase.

It was concluded that a reflex from pulmonary vessels, afferent fibres of which ran in spinal nerves, occasioned the pressor phase. The adequate stimulation was the stretch of pulmonary vessels by deep inspiration. The depressor phase was of a reflectory nature as well. It was called forth by stimulation of the sino-aortic baroreceptors as a result of hypertension in the first phase.

VERERINGE REFLEKTOORSE REGULATSIOONI MUUTUSTEST EKSPERIMENTAALSE GASTRIIDI PUHUL

L. Looga

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Mao limaskesta põletiku patoloogilis-füsioloogilist toimet vereringele on eksperimentaalselt vähe uuritud. N. I. Tšubarova (1) pani tähele, et eksperimentaalse gastriidi puhul tekkis mõõdukas pressoorne reaktsioon, mis võis püsida üle kümne päeva. D. A. Alõmkulov (2) leidis, et alguses tekkis katseloomadel vererõhu ja verevoolu mahulise kiiruse tõus ja hingamise tugevnemine. Seejärel aga vererõhk ja verevoolu kiirus langesid, hingamine nõrgenes. Sellist faasilist reaktsiooni seletas ta šoki mehhanismidega.

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida lähemalt vereringe reflektorse regulatsiooni muutusi eksperimentaalse gastriidi puhul.

Metoodika

Katsed viidi läbi kahel koeral kroonilistes katsetingimustes. Enne eksperimentaalse gastriidi esilekutsumist tehti korduvate katsete kaudu kindlaks katseloomade normaalne südame- ja hingamissagedus, arteriaalse vererõhu tase ning määrati südame ja vererõhu reaktsioonide tugevus atsetüülkoliini ja adrenaliini intravenoosse manustamise puhul. Neid aineid manustati ühel katseloomal (Krants) kloorvinüülkateetri kaudu, mis oli eelnevalt operatiivsel teel istutatud v. *jugularis externasse*, teisel (Suli) tavalise injektsiooninõela abil v. *saphena parvasse*. Atsetüülkoliini süstiti 0,3 γ (Krants, kaal 11 kg) ja 1,5 γ (Suli, kaal 23 kg) ning adrenaliini vastavalt 7,5 ja 13 γ , mõlemad lahustatult 2 ml füsioloogilises lahuses. Lahused valmistati igakord vahetult enne süstimist. Viimane toimus alati ühesuguse kiirusega, milleks kasutati erilist automaatset seadeldist. Ühtlasi toimus sama seadeldise abil ka süstimise kestuse automaatne märkimine tahmalindile.

Südamefrekventsi registreerimiseks kasutati A. Fleischi (3) intervallograafi V. Reebeni ja I. Ungeri (4) modifikatsioonis. Apa-

raat kirjutab vertikaalidena tahmalindile suure täpsusega (0,01 sek.) ajaintervalle südame süstolite vahel (pulsiavad). Mida pikemad on need vertikaalid, seda pikemad on vastavad pulsiavad ja seda aeglasem on südametegevus ning vastupidi. Respiratoorset arütmiaat iseloomustati nn. Schlomka rütmiiindeksi abil

$RI = \frac{(b - a) \cdot 100}{c}$, kus a tähendab pulsiaegade kõvera 5 kõrvuti-

asuva respiratoorse laine kõige lühemate, b — kõige pikemate pulsiaegade keskmist, c aga samade respiratoorsete lainete keskmist pulsiaega ühe südamelöögi kohta. Arteriaalset vererõhku määrati pletüsmomeetrilisel meetodil koera sabaarteris (5) ja hingamisliigutusi registreeriti pneumograafi abil. Katseloomade üldseisundi hindamiseks määrati elektrotermomeetri abil keha temperatuur rektaalselt.

Mao limaskestast akuutne põletik kutsuti esile ühel koeral (Krants) J. H. Zavrijevi poolt (7) I. P. Pavlovi laboratooriumis kasutusele võetud meetodi järgi. Selleks viidi mao valendikku Bassovi fistuli kaudu¹ 5 minutiks 500 ml 10%-list AgNO₃-lahust ja järgneval päeval korraldati sama 400 ml 55° C veega. Teisel koeral (Suli), kellel puudus maofistul, teostati see maku viidud sondi abil 150 ml 80° C kuuma veega [S. I. Frankstein (8)].

Katsetulemused

Enne gastriiti kõikus keskmine pulsiaeg Krantsil 0,80—0,97 sek. (millele vastab frekvents 62—75 korda min.) ja Sulil 0,42—0,52 (vastavalt frekvents 115—143 korda min.). Respiratoorse indeksi keskmiseks väärtuseks oli Krantsil 78 ja Sulil 54, arteriaalse vererõhu keskmine tase vastavalt 138 mm Hg ja 132 mm Hg ning hingamissagedus 27 korda min. ja 15 korda min. (joon. 1).

Atsetüülkoliini intravenoosne manustamine põhjustas normaalsetel katseloomadel arteriaalse vererõhu langust (Krantsil keskmiselt 44 mm Hg, Sulil 33 mm Hg) ja südametegevuse kiirenemist (keskmine pulsiaeg lühenes Krantsil keskmiselt 0,47 sek. ja Sulil 0,2 sek. võrra) (joon. 2 A, joon. 3 A). Adrenaliin kutsus aga esile vererõhu tõusu (Krantsil keskmiselt 33 mm Hg, Sulil 28 mm Hg) ja südametegevuse aeglustumise (keskmine pulsiaeg pikenes Krantsil keskmiselt 0,18 sek. ja Sulil 0,04 sek. võrra) (joon. 2 B, joon. 4 A).

Keha temperatuur (rektumist mõõdetult) oli Krantsil keskmiselt 38,3° C ja Sulil 38,4° C.

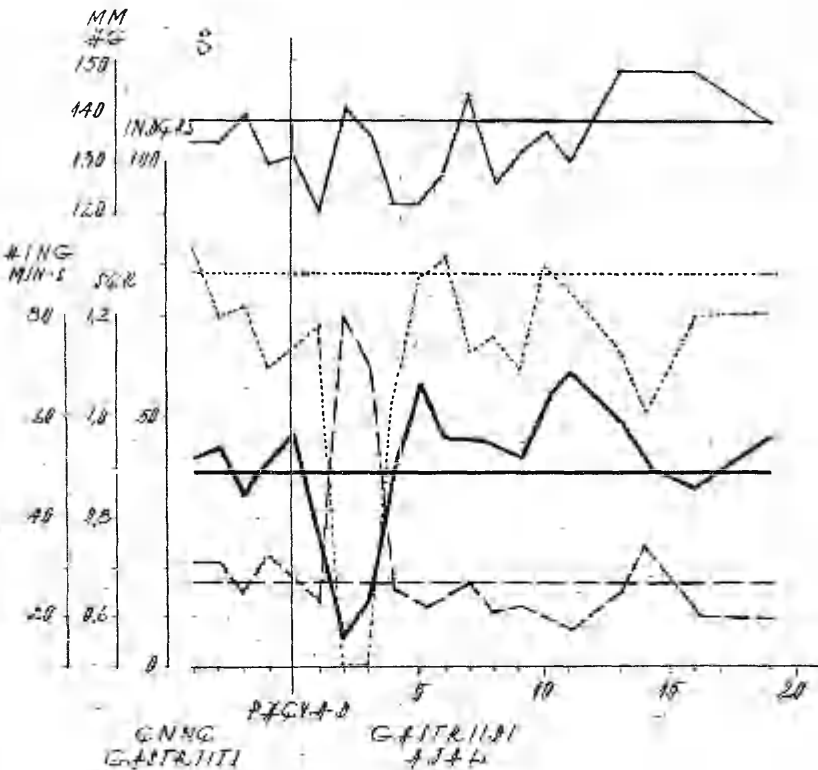
Gastriidi tagajärjel tekkisid mõlematel katseloomadel pulsiaegade, respiratoorse indeksi, arteriaalse vererõhu ja

¹ Fistul rajati operatiivselt 3 kuud enne katsete algust.

hingamissageduse faasilised muutused. Eriti ilmsed olid need kahe esimese näitaja osas. 1.—3. päevani südametegevus tunduvalt kiirenes (resp. pulsiajad. lühenesid), respiratoorne indeks

- Keskmine pulsiaeg
- Respiratoorne indeks
- Arteriaalne vererõhk
- Hingamissagedus

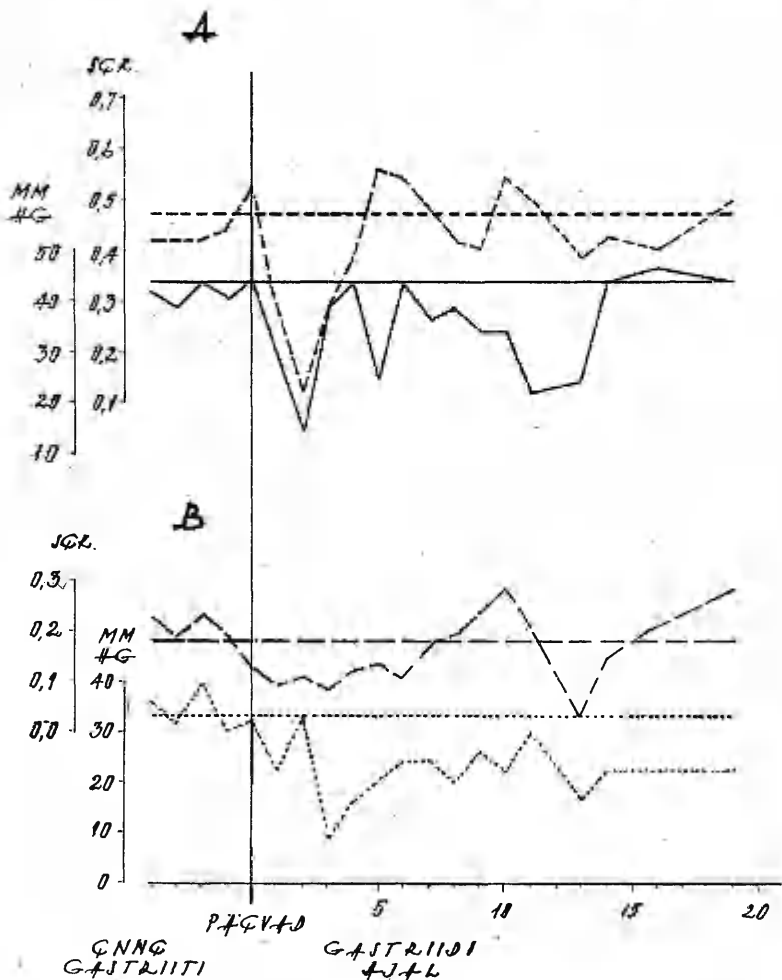
HORISONTAALJOOONED TAHISTAVAD VASTAVATE NÄITAJATE GASTRIIDI-ÕELSÛT KESKMIST



Joon. 1. Vereringe ja hingamise muutustest eksperimentaalse gastriidi puhul. Koer Krants.

- PULSIAGGADDE LÜHNGMINE ATSETÜÜLKOLIINILO
- PULSIAGGADDE PIRNGMINE ADRENALIINILO
- VƏRƏRÖHU LANGUS ATSETÜÜLKOLIINILO
- VƏRƏRÖHU TÖUS ADRENALIINILO

HORIZONTALJOONQO TƏHISTAYƏS VƏSTAYƏTE NƏITAYƏTE GASTRIIDI-ƏƏLƏSƏT ƏQSƏMIST



Joon. 2. Vereringe reaktsioon atsetüülkoliinile (A) ja adrenaliinile (B) eksperimentaalse gastriidi puhul. Koer Krants.

vähenes kuni täieliku lakkamiseni ja hingamisliigutused sagenevad. 4. päeval tekkis pulsiaegade märgatav pikenemine, mis oma maksimaalsed väärtused saavutas juba 5. päeval. Paralleelselt langes hingamissagedus ja suurenes respiratoorne indeks. Viimane ei ületanud aga põletikueelset keskmist taset. Edasi, alates ühel koeral 7. päevast (Suli), teisel koeral 14. päevast (Krants), hakkas keskmine pulsiaeg lühenema, respiratoorne indeks vähenema ja hingamissagedus suurenema. Väiksemate kõikumiste järel saavutati normiväärtused keskmiselt 19. päevaks. Arteriaalne vererõhk langes 1. päeval mõlemal katseloomal märgatavalt. Ent juba teisel päeval hakkas vererõhk järsku tõusma, ületades normiväärtused. Ühel koeral (Suli) püsis vererõhk väiksemate kõikumistega sellisel kõrgel tasemel kuni 14. päevani. Teisel koeral (Krants) esinesid vererõhus suuremad kõikumised ja normi väärtused saavutati 19. päevaks (joon. 1).

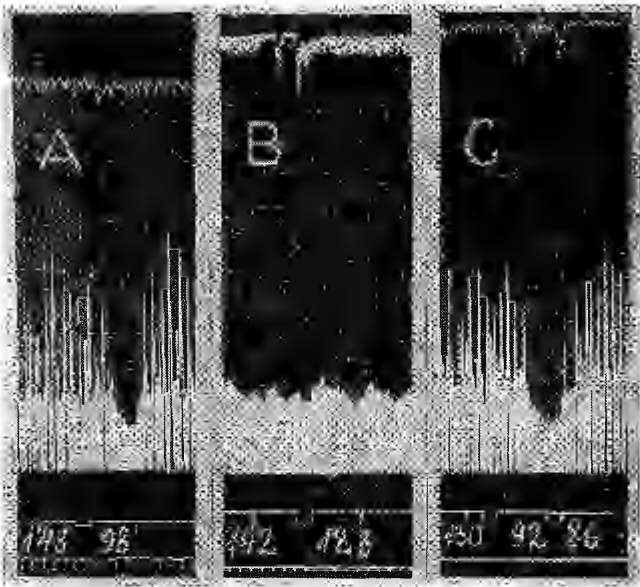
Mõlemal katseloomal uuriti hingamise ja vereringe muutusi ka otsekohe pärast mao limaskesta kahjustamist. Juba mõne minuti möödudes hakkas hingamine muutuma korrapäratuks, märgatavalt sügavnema ja sagenema. See reaktsioon saavutas oma maksimumi 15.—20. minutil, mille järel hakkas ta järk-järgult nõrgenema. Ka südamefrekvents tõusis järsku ja tugevalt (Sulil kuni 300 löögini minutis), respiratoorne arütmia aga nõrgenes kuni lakkas täiesti. Ent tekkinud tahhükardia jäi püsima ka siis, kui hingamine hakkas juba aeglustuma. Umbes 1 tunni pärast ühel koeral (Suli) ja 3,5 tunni pärast teisel koeral (Krants) tekkis jätkuva tahhükardia foonil eriline arütmia, mis seisnes perioodilises (kuni 10 sek.) pulsiaegade pikenemises ja lühenemises. See arütmia polnud seotud hingamise muutustega. Arteriaalne vererõhk tõusis samuti järsku ja tugevalt (Krantsil 28 mm Hg ja Sulil 38 mm Hg võrra) ja püsis veel 3 tunni möödudes kõrgel tasemel.

Südametegevuse tüüpiline kiirenemine ja vererõhu langus atsetüülkoliini manustamisele 1.—2. põletiku päeval vähenes tunduvalt, kusjuures südameraktsioon lakkas praktiliselt täiesti. Viimast ei saa seletada ainult kõrge lähte südamesagedusega enne atsetüülkoliini manustamist, millest veelgi suurem tõus pole võimalik, sest enne põletikku esines sama mõjustuse puhul tunduvalt tugevam kiirenemisreaktsioon. Alates põletiku 2.—3. päevast hakkas kardiovaskulaarne reaktsioon atsetüülkoliini toimel tugevnema, ületades 5.—6. päeval isegi vastavad normi väärtused. Edasi nende reaktsioonide tugevus väiksemate kõikumiste kaudu vähenes, kuni saavutati gastriidieelsed väärtused (18.—19. päeval) (joon. 2 A, joon. 3 A, B, C).

Analoogiliselt muutus ka kardiovaskulaarne reaktsioon adrenaliini toimele. Südametegevuse aeglustumine ja vererõhu tõus adrenaliinile 1.—2. päeval vähenesid, edasi hakkasid uuesti tugev-

nema ja saavutasid oma maksimaalse taseme Sulil 5. päeval, Krantsil 10. päeval (joon. 2 B, joon. 4 A, B, C).

Tuleb mainida, et kardiovaskulaarsed reaktsioonid atsetüülkoliinile ja adrenaliinile olid juba 40 min. möödudes pärast mao põletamist tunduvalt vähenenud. 3,5 tunni pärast lakkas Sulil

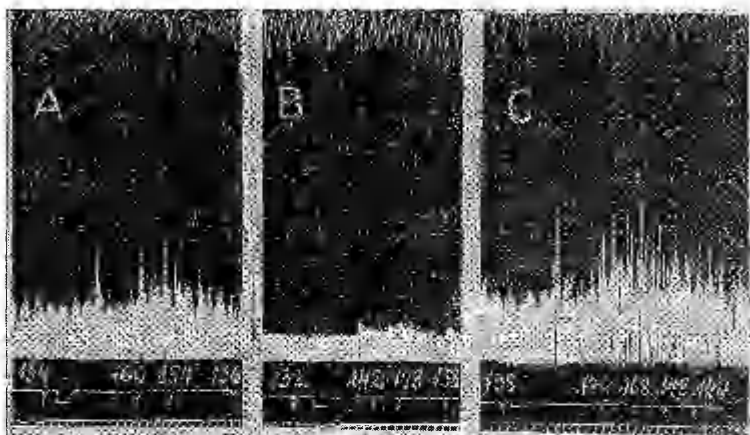


Joon. 3. Atsetüülkoliini toime vereringele. A — enne gastriiti, B — gastriidi 2. ja C — 6. päeval. Ülalt alla: hingamine, südamefrekvents, arteriaalne vererõhk ja süstimise kestus, aeg — 3 sek. Koer Krants.

südamereaktsioon atsetüülkoliinile täiesti. Krantsil oli nende reaktsioonide vähenemine mõõdukam. Seepärast korrati tal järgmisel päeval mao limaskesta põletamist. Otsekohe pärast seda tekkis märgatav erutus seisund, mille jooksul vererõhk tõusis ja südametegevus kiirenes. Ka kardiovaskulaarsed reaktsioonid atsetüülkoliinile ja adrenaliinile tugevnesid. Ent juba järgmisel päeval olid need reaktsioonid taas märgatavalt vähenenud.

Katseloomade üldseisund oli gastriidi esimestel päevadel kõige raskem. Loom oli loid, keeldus toidust. Oksendas. Okse reaktsioon tekkis juba 5 min. möödudes pärast mao limaskesta põletamist ja muutus hiljem korduvaks. Oksemassid sisaldasid

algul sappi, hiljem verist lima rohkete verehüüvetega. Samal ajal muutus loom rahutuks ja kiunus. Keha temperatuur tõusis 1°C võrra. Palavik kestis Krantsil 1 ja Sulil 3 päeva. Paralleelselt südame- ja hingamistegevuse aeglustumisega paranes ka katseloomade üldseisund.



Joon. 4. Adrenaliini toime vereringele. A — enne gastriiti, B — gastriidi 1. ja C — 5. päeval.
Kõverad vt. joon. 3.

Arutelu

Käesoleva töö tulemustest selgub, et eksperimentaalse gastriidi puhul tekivad vereringe faasilised muutused. Osaliselt langevad need andmed kokku D. A. Alõmkulovi (2) tulemustega, kes eristas eksperimentaalse gastriidi nagu šokigi puhul erutus- ja pidurdusfaasi. Põhiliselt samasuguseid vereringe faasilisi muutusi nagu käesolevas töös, oleme täheldanud ka varem eksperimentaalse nahaaluse põletiku (9) ja pneumoonia (10) puhul. Teatud sarnasus on olemas ka vastavate muutustega müokardi eksperimentaalse infarkti (12) puhul. Seepärast näib, et tegemist on vereringe regulatsiooni mehhanismide stereotüüpse reaktsooni-ga põletikule, mis ei olene kahjustatud organi spetsiifilisest anatoomiast ja funktsioonist. Sellist vereringe stereotüüpset reaktsooni on põhjust seostada üldise adaptatsiooni sündroomiga. Küsimus vajab edaspidist uurimist.

Ka patoloogilisi füsioloogilised tekkemehhanismid, mis eksperimentaalse gastriidi puhul kutsuvad esile vereringe kirjeldatud faasilisi muutusi, sarnanevad suuresti nendega, mis esinevad eksperimentaalse nahaaluse põletiku (9) ja pneumoonia (10) puhul.

Vereringe muutused, mis tekivad esimestel eksperimentaalse gastriidi päevadel, on tõenäoliselt tingitud kesknärvisüsteemi pidurdusest. Nii viitab esialgu tekkiv arteriaalse vererõhu langus vasomotoorse keskuse pidurdusele, samaaegselt südametegevuse kiirenemine ja respiratoorse arütmia vähenemine — pidurdusele vaaguskeskuses. Viimast arvamust kinnitab ka samaaegne adrenaliinbradükardia nõrgenemine, sest R. Looga ja M. Kulli (13, 14) andmetel on see reflektorne reaktsioon sino-aortaalse tsooni pressoretseptorite ärrituse tagajärg. Oletatavasti on samaaegselt pidurdatud ka sümpaatiline süsteem, sest gastriidi esimestel päevadel atsetüülkoliin-tahhükardia nõrgenes kuni täieliku lakkamiseni. Järgnevatel päevadel (alates 4. päevast) võib vereringes esinevaid muutusi seostada pidurduse nõrgenemise ja erutuse tõusuga kesknärvisüsteemis. Sellele viitab südamefrekvensi langus, respiratoorse arütmia suurenemine ning kardiovaskulaarsete reaktsioonide tugevnemine atsetüülkoliini ja adrenaliini suhtes.

Nähtavasti tekib gastriidi puhul pidurdus põletikukoldest pärinevate aferentsete impulsside tõttu. Nii täheldasidki V. J. Jermolajeva ja V. B. Zahharževski (15) kohe pärast gastriidi esilekutsumist *n. splanchnicus*'e ja *n. vagus*'e mao harudel aferentse impulsatsiooni aktiveerumist. Oma iseloomult on see pidurdus arvatavasti ülepiiriline, sest vahetult pärast gastriidi esilekutsumist võis täheldada nende keskuste märgatavat erutuse tõusu. Nii sageses südame- ja hingamistegevus, tõusis arteriaalne vererõhk ning tugevnesid kardiovaskulaarsed reaktsioonid atsetüülkoliinile ja adrenaliinile. Pärast seda hakkasid need näitajad vähenema, mis viitas pidurduse tekkele.

Katseloomade üldseisunü gastriidi esimestel päevadel, samuti nende käitumine otsekohe pärast mao limaskesta põletust, osutab samuti faasilistele muutustele kesknärvisüsteemis. Seega ei piirdu need nihked üksi vegetatiivsete keskustega, vaid haaravad ka kesknärvisüsteemi kõrgemaid osi. Saadud andmeid kinnitavad V. S. Raitse (16) teostatud uuringud. Autor täheldas eksperimentaalse gastriidi esimese 3—4 tunni jooksul ajukoore bioelektrilise aktiivsuse tõusu ja seejärel kuni 5. päevani kestvat langust. Ka tingitud reflektorne tegevus N. I. Tšubarova (1) ja V. S. Raitse (17) andmetel gastriidi esimestel päevadel langeb kuni täieliku lakkamiseni, millele järgneb faasiline taastumine.

Kirjeldatud eksperimentaalse gastriidi kliiniline pilt ühtib S. S. Poltõrjovi (18) saadud tulemustega. Autori teostatud maosisaldise mikroskoopiline uurimine näitab, et maovalendikku viidud 5—10% AgNO₃-lahus kutsub tõepoolest esile mao limaskesta põletiku.

Meie uuritud hingamis- ja vereringeorganite reaktsioonid normaliseerusid 18.—19. päevaks. I. A. Kelini (19), V. S. Raitse (17) ning A. V. Frolkis ja S. I. Teplovi (20) andmetel toimub

aga mao enese funktsiooni normaliseerumine hoopis aeglasemalt, 2—3 kuu jooksul. Seega ei väljenda vereringe regulatsiooni taastumine kahjustatud organi spetsiifilise funktsiooni olukorda.

KIRJANDUS

1. Чубарова Н. И., Материалы научн. конф. по проблеме «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», Иваново, 1962, 491.
2. Алымкулов Д. А., Тез. докл. 2-ой Конференции физиологов, биохимиков, фармакологов Средней Азии и Казахстана, Фрунзе, 1960, 36.
3. Fleisch, A., Zschr. f. d. ges. exp. Med., 1930, 72, 3—4, 384.
4. Реэбен В. А. и Унгер И. Р., Физиол. журн. СССР, 1960, 10, 6, 356.
5. Лоога Р. Ю., Кулль М. М., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1963, 56, 10, 116.
6. Павлов И. П., Полн. соб. соч., 1951, 2, 2, 264.
7. Завриев Я. Х., Дисс., СПб., 1900, tsit. Павлов И. П. (6) järgi.
8. Франкштейн С. М., Демонстрационный курс патологической физиологии, М., 1956, 225.
9. Looga, L., TRÜ Toimetised, 1964, 163, 106.
10. Лоога Л., sama, 113.
11. Лоога Р. Ю., Кулль М. М., Лоога Л. К., Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 5, 564.
12. Looga, R., Kull, M., TRÜ Toimetised, 1961, 103, 154.
13. Looga, R., Kull, M., TRÜ Toimetised, 1963, 134, 163.
14. Looga, R., Kull, M., sama, 170.
15. Ермолаева В. Ю. и Захаржевский В. Б., Материалы научн. конф. по проблеме «Механизмы кортико-висцеральных взаимоотношений», Тезисы докладов, Баку, 1960, 117.
16. Райцес В. С., Физиол. журн. СССР, 1958, 44, 7, 10, 960.
17. Райцес В. С., Журн. высш. нерв. деятелн., 1960, 10, 1, 71.
18. Подтырев С. С., Вопросы патогенеза и терапии некоторых заболеваний внутренних органов, М., 1962.
19. Келин И. А., Труды научн. конф. по проблемам физиологии и патологии пищеварения, Иваново, 1960, 327.
20. Фролькис А. В. и Теплов С. И., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1958, 46, 8, 44.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВО- ОБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРИТЕ

Л. Лоога

Резюме

На двух собаках в условиях хронического эксперимента изучались изменения рефлекторной регуляции кровообращения и дыхания при экспериментальном гастрите. В первые дни гастрита (1—3 дня) сердечная деятельность и дыхание ускорились, дыхательная аритмия уменьшилась вплоть до полного прекращения, артериальное давление сначала (в 1-ый день) понизилось, а затем отмечалось его повышение. С 4-го дня частота сердцебиения и дыхания начала падать, дыхательная аритмия

стала увеличиваться. К 18—19-му дню показатели нормализовались. Сердечно-сосудистые реакции на внутривенное введение ацетилхолина и адреналина сначала ослабились, а затем усилились.

Изменения в первые дни гастрита были, по-видимому, обусловлены торможением механизмов рефлекторной регуляции кровообращения, а в следующие дни — ослаблением торможения и повышением возбуждения.

Так как аналогичные изменения кровообращения наблюдались и раньше при экспериментальном воспалении подкожной клетчатки и при пневмонии, то мы имеем дело, по-видимому, со стереотипной реакцией механизмов регуляции кровообращения в ответ на воспалительные процессы. Возможно, что эта реакция входит в состав синдрома общей адаптации.

ÜBER DIE REFLEKTORISCHEN VERÄNDERUNGEN DES KREISLAUFS BEI DER EXPERIMENTELLEN MAGENSCHLEIMHAUTENTZÜNDUNG

L. Looga

Zusammenfassung

Bei der experimentellen Magenschleimhautentzündung wurden an 2 Hunden unter chronischen Bedingungen die Veränderungen der reflektorischen Regulation des Kreislaufs untersucht. An den ersten Tagen der Entzündung (am 1.—3. Tage) beschleunigte sich die Herz- und Atmungstätigkeit, die respiratorische Arrhythmie verminderte sich bis auf vollständiges Aufhören, und der arterielle Blutdruck ermiedrigte sich anfangs (am 1. Tage), danach aber erhöhte er sich. Vom 4-ten Tage an begann die Herz- und Atmungsfrequenz zu sinken und die respiratorische Arrhythmie zuzunehmen. Zum 18.—19. Tage normalisierten sich die Werte.

Die kardiovaskularischen Reaktionen auf die intravenöse Injektion des Azetylcholins und Adrenalins sanken anfangs, danach erhöhten sie sich. Die Veränderungen an den ersten Tagen der Entzündung waren wahrscheinlich durch die Hemmung der Mechanismen der reflektorischen Regulation des Kreislaufs und an den folgenden Tagen durch das Nachlassen der Hemmung und Steigerung der Erregung verursacht.

Da gleichartige Veränderungen des Kreislaufs auch früher bei der experimentellen subkutanen Entzündung und Pneumonie beobachtet wurden, so haben wir es offensichtlich mit einer stereotypen Reaktion der Mechanismen der Regulation des Kreislaufs als Antwort auf die Entzündungsprozesse zu tun. Es ist möglich, daß diese Reaktion zum Bestand des Syndroms der allgemeinen Adaptation gehört.

VERESEERUMI KOLIINESTERAASI AKTIIVSUSE MUUTUSTEST MÜOKARDI EKSPERIMENTAALSE INFARKTI PUHUL

M. Kull

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

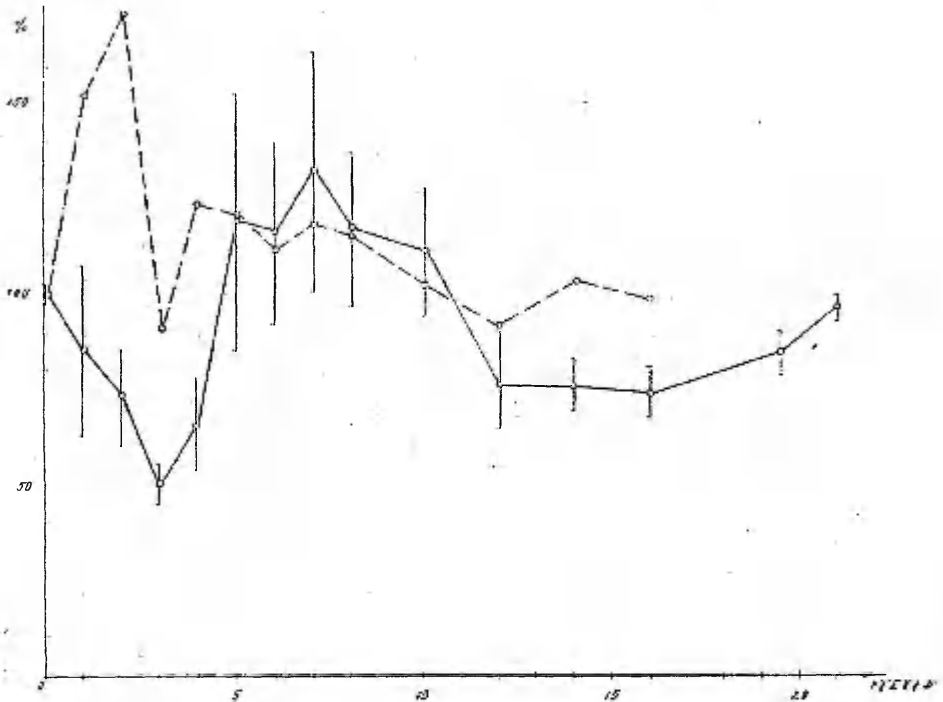
Kirjanduse (1, 2, 3, 4, 5) ja samuti meie tööde (6, 7) andmetel põhjustab müokardi eksperimentaalne kahjustamine tunduvaid muutusi südame parasümpaatilises regulatsioonis. V. S. Livšitsi (8, 9) arvates on nende muutuste aluseks parabiootiline pidurdus südamelihases asuvates n. *vagus*'e ganglionides. V. Frolikis ühes oma kaastöölistega (5) sedastaski, et koronaarteri ligeerimine viis südamekodade seintes asuvate uitnäarvi ganglionide labiilsuse langusele. Kuna pärast eseriini manustamist tekkis pessimum ärrituste palju väiksemate sageduste puhul, tulid nad arvamusele, et südame uitnäarvi ganglionide labiilsuse langus on põhjustatud koliinesteraasi aktiivsuse (KEA) tugevast langusest ning selle tagajärjel tekkivast atsetüülkoliini pessimaalsetes hulkades kogunemisest ganglionides ja sünapside. Seepärast otsustasime käesolevas töös uurida müokardi eksperimentaalse infarkti puhul esinevaid vereseerumi KEA nihkeid.

Metoodika

Katsed viidi läbi 8 koeral, kellest viis olid katse-, ja 3 kontrollloomadeks. Müokardi eksperimentaalne infarkt tekitati vasaku koronaarteri alaneva haru ligeerimise teel. Kontrollloomadel avati ja suleti ainult pleuraõõs. Seerumi KEA määrati Sibula (10) titrimetrilisel poolmikromeetodil. Infarkti tekitamise järel jälgiti loomadel veel üldseisundit, EKG muutusi elektronostsilloskoobi (BEKC-2) abil ja registreeriti pulsi frekventsi V. Reebeni ja J. Unger (11) modifitseeritud A. Fleisch (12) intervallograafi vahendusel.

Katsetulemused

Koronaararteri ligeerimine, samuti ka pneumotooraksi tekitamine kutsusid loomadel KEA-s esile faasilisi nihkeid (vt. joon. 1, 2, 3, 4, 5).

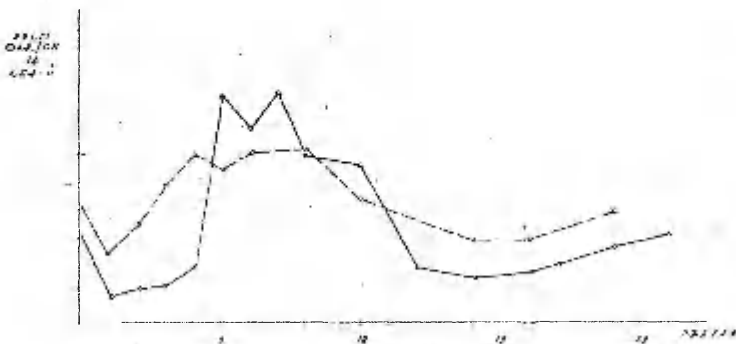


Joon. 1. Vereseerumi koliinesteraasi aktiivsuse (KEA) muutused pärast koronaararteri ligeerimist. Pideva joonega kujutatud KEA katserühmas keskmiselt (vertikaaljoontega ruuthälve), katkendliku joonega sama kontrollrühmas.

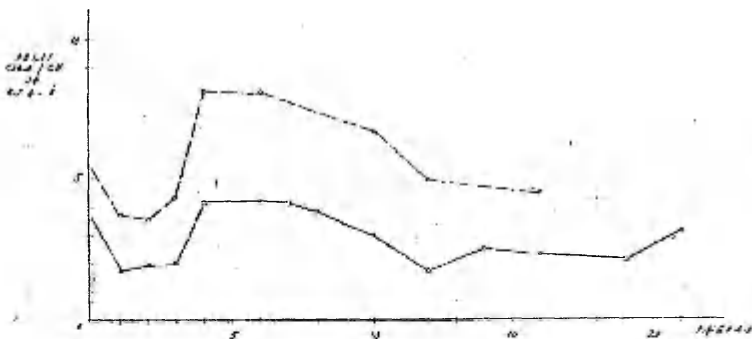
Pneumotooraks põhjustas kontrollloomadel kohe tekitamise järel ilmse KEA tõusu. Maksimumi saavutas KEA neil teisel operatsioonijärgsel päeval. Kolmandal tekkis väike tagasilangus ning edasi püsis KEA mõnda aega veidi kõrgemal lähtenivoost. Koronaararteri ligeerimise järel tekkis KEA tõus esimesel või teisel tekkimisjärgsel päeval vaid 2 juhul. Teistel loomadel ja üldse tüüpiliseks infarkti tekitamise järgsele perioodile oli märgatav KEA langus miinimumiga kolmandal päeval. II faasina alates 4.—6. päevast ületas KEA mõne päeva jooksul mõnevõrra lähte-

nivoo (välja arvatud koer Aara, kelle KEA oli katse eel kõrge ning siis III faasina 4.—5. päevaks langes allapoole katse-eelset taset.

Koronaararteri ligeerimine põhjustas ekstrasüstoolia teket ja häireid loomade üldseisundis. Sullil esines massiline ekstrasüs-



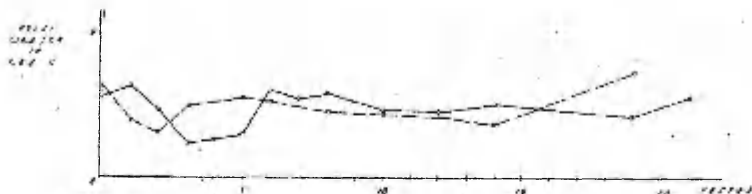
Joon. 2. Vereseerumi koliinesteraasi aktiivsuse (KEA) (pidev joon) ja pulsi frekvensi (katkendlik joon) muutused koer Sullil pärast koronaararteri ligeerimist. Pulsifrekvents väljendatud pulsi aja ordinaadi kaudu cm-tes.



Joon. 3. KEA ja pulsifrekvensi muutused koer Hallil pärast koronaararteri ligeerimist. Tähistused nagu joon. 2.

toolia alates esimesest infarktjärgsest päevast, neljandal päeval see mõnevõrra vähenes ja 5. oli täielikult lakanud. Aaral esinesid 1. päeval vaid üksikud ekstrasüstolid, edasi nende arv mõnevõrra suurenes kuni 4. päevani, 5. neid aga enam ei esinenud. Hallil esinesid ekstrasüstolid massiliselt kolmel esimesel päeval, neljan-

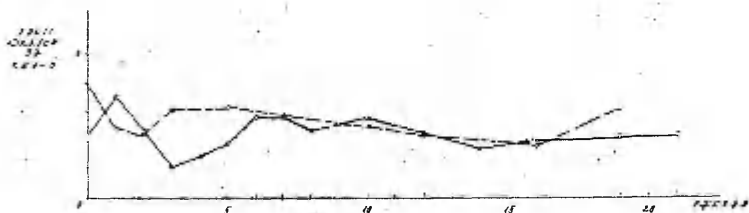
dal olid nad lakanud. Poisil oli esimesel päeval ekstrasüstoolia mõõdukas, teisel ja kolmandal muutus massiliseks ja 4. ja 5. päeval mõnevõrra nõrgenes, 6. päevaks oli aga lakanud. Lordil oli ekstrasüstoolia üldse mõõdukas, 5. päeval veelgi nõrgenes ja lakkas 6. päevaks. Kontroll-loomadel ekstrasüstooliat ei esinenud.



Joon. 4. KEA ja pulsifrekventsi muutused koer Poisil pärast koronaararteri ligeerimist. Tähistused nagu joon. 2.

Üldseisundi häired olid Hallil ja Sullil rasked, Poisil keskmised, Lordil suhteliselt kerged ja Aaral nõrgad.

Pulsifrekventsi dünaamikale (vt. joonised 2, 3, 4, 5) oli omane meie poolt juba varem kirjeldatud faasilisus (6, 7). Müokardi kahjustamisele järgnes esimese faasina tahhükardia. 3.—4. päe-



Joon. 5. KEA ja pulsifrekventsi muutused koer Lordil pärast koronaararteri ligeerimist. Tähistused nagu joon. 2.

vast peale hakkas see järk-järgult mööduma (II faas) ja 4.—5. päevast alates asendus mõneks päevaks bradükardiaga (III faas). IV faasina enne normaliseerumist tekkis veel kord nädalapäevi kestev kerge tahhükardia.

Arutlus

Nagu töö tulemustest selgub, tekib koronaararteri ligeerimise tagajärjel alguses esimese faasina ilmne KEA langus. Seega V. V. Frolkise ja tema kaastööliste eespool mainitud arvamus südame uitnärvi ganglionide labiilsuse languse põhjuste kohta vastab tegelikkusele. Ilmselt tuleb südamelihase kahjustamisele järgneva südame uitnärvi reflekside lakkamise põhjuseks pidada atsetüülkoliini pessimaalsetes hulkades kogunemist ganglionides ja sünapssides KEA languse tagajärjel, s. o. seisundit, mida A. E. Alpern (13) nimetab koliinergiliste protsesside dekompenatsiooniks. Analoogiline seisund tekib arvatavasti ka müokardi infarkti haigetel, kuna ka neil on sedastatud KEA langust (14).

Tekkemehhanismilt tuleb kõnesolevat KEA langust pidada parabiootiliseks, kuna see tekib ja lakkab äkki ning võib eelneka KEA tõus. Analoogilise seisundi teket täheldas D. E. Alpern (13) ka eksperimendis. Nimelt põhjustasid atsetüülkoliini manustamised väikestes hulkades kohest KEA tõusu, suurtes hulkades aga KEA langust veres. Asjaolu, et südamelihase aferentseks närviks on n. *vagus*, lubab aga arvata, et müokardi kahjustused (ärritused) põhjustavad uitnärvi erutuse ja sellega ka atsetüülkoliini suuremates hulkades vabanemise.

Tähelepanekud ekstrasüstoolia ja KEA depressiooni koosesinemisest kõnesoleval perioodil sunnivad otsima seoseid nende nähtuste vahel.

A. I. Smirnovi ja tema kaastööliste andmetel (15, 3) põhjustab n. *vaguse* elektriline ärritus pärast müokardi kahjustamist, mitte enam bradükardiat või südame seiskust, nagu füsioloogilistes tingimustes, vaid ekstrasüstooliat (või tugevdab seda), paroksüsmaalset tahhükardiat, atrioventrikulaarset blokaadi või isegi fibrillatsiooni. Järelikult n. *vaguse* ärritamise efekt esineb kahjustatud südame puhul uues kvaliteedis. Selle efekti, kuigi muutunu, aluseks saab olla vaid atsetüülkoliini vabanemine südamelihases, tema kontsentratsiooni tõus seal. Nii järelduks, et atsetüülkoliini vabanemine ja kuhjumine südamelihases võib kahjustatud südame puhul olla erutustekke (ekstrasüstoolia) ja juhtehäirete (blokaad), aga samuti fibrillatsiooni põhjuseks. See tähendaks, et KEA parabiootiline pidurdus ja sellest tekkiv kolinergiliste protsesside dekompenatsioon on müokardi infarkti ohtlike komplikatsioonide tekkega tihedalt seotud. Selle arvamuse poolt räägib asjaolu, et südame rütmihäired lakkavad siis, kui möödub kolinergiliste protsesside dekompenatsioon: A. I. Smirnovi ja tema kaastööliste andmetel lakkab (16, 3) ekstrasüstoolia koos uitnärvi südant pidurdava toime taastumisega 5.—6. infarkti tekitamisele järgneval päeval, meil koos KEA pidurduse lõppemisega samal ajal.

Siinjuures ei saa alla kriipsutamata jätta ka asjaolu, et nähtub teatud seos koerte infarktjärgse üldseisundi raskuse ja KEA vahel. Paistab silma, et mida madalam oli KEA koronaararteri ligeerimisele järgneval päeval (mida suurem oli ilmselt koliner-giline puudulikkus), seda suuremad olid looma üldseisundi häired.

Nagu esitatud andmetest (vaata joon. 1, 2, 3, 4, 5) nähtub, püsib KEA madalseis 3—5 päeva. Vaadeldes sellel perioodil pulsifrekventsi (joon. 2, 3, 4, 5), näeme selles tüüpilisi nihkeid. Südamelihase kahjustamise järel kiireneb pulss märgatavalt ja siis järk-järgult normaliseerub. Näeme, et real juhtudel (Sulli, Poiss, Lord) algab pulsi aeglustumine tunduvalt varem, kui taastub KEA, s. o. varem, kui oletatavasti möödub koliner-giline puudulikkus. Tuleb arvata, et selle põhjuseks on adrenergilise toime nõrgenemine — adrenaliini kontsentratsiooni langus veres. Meie veel pooleliolevad tööd tõestasidki seda oletust. Niisuguse arva-muse kasuks räägivad ka A. H. Kogani ja A. S. Tsetsulini (17) tähelepanekud. Nii täheldasid nemad, et koertel pärast kahepool-set vagotoomiat tekkiv tahhükardia taandarenes järk-järgult pulsifrekventsi lähtenivooni. Atropiini manustamine sealjuures pulsifrekventsi ei mõjustanud, adrenaliin aga kiirendas.

Pulsi aeglustumisele nii meie kui ka A. H. Kogani ja A. S. Tsetsulini juhtudel, tuleb vaadata kui kaitsekompensatsiooni aval-dusnähule, kuna tahhükardia puhul on südamelihase ainevahetus häiritud.

4.—6. infarktjärgsel päeval läheb KEA madalseis üle kõrgsei-suks ja tavaliselt äkki. Ajaliselt ja pulsifrekventsi dünaamika alu-sel otsustades langeb KEA tõus ühte momendiga, millal meie tähelepanekute alusel (6, 7) taastusid või hakkasid ületama omi lähteväärtusi südame vaagusrefleksid ja respiratoorne arütmia. See tähendab, et südame infarktjärgne vagotooniafaas saab või-malikuks seetõttu, et taastub koliinergiline regulatsioon ja et see taastumine toimub normist kõrgemal tasemel. Vagotooniale endale peaksime aga omistama kompensatoorset tähendust, kuna sel puhul südamelihase assimilatsiooni- ja reparatsiooniprotses-sid on soodustatud. Seepärast võiksime H. Selye terminoloogiat kasutades nimetada kõnesolevat vagotooniafaasi «vastupanu» ehk «pinge» faasiks.

Järeldused

1. Müokardi eksperimentaalne kahjustamine põhjustab faasi-lisi muutusi vereseerumi kolinesteraasi aktiivsuse (KEA). Südamelihase kahjustamise järel tekib 3—5 päeva kestev KEA pidurdus, millele osal juhtudel võib eelneda mõningane KEA tõus. Sellele järgneb teise faasina 3—4 päeva kestev KEA kõrg-seis (enamikel juhtudel tõus üle lähtenivoo). Kolmandas faasis

esineb uus, kuid kergem, nädalapäevi kestev KEA langus alla lähteväärtuste.

2. Müokardi eksperimentaalse kahjustamise puhul tekkivale KEA pidurdusele kaasub ekstrasüstoolia teke. Ekstrasüstooliale võib sel puhul vaadata kui südame kolinergiliste protsesside dekompensatsiooni tagajärjele (avaldusnähtude).

3. Südamelihase kahjustamisele järgnevas südame kolinergiliste protsesside puudulikkuse perioodis võime eraldada kaks faasi. Esimest neist iseloomustab tahhükardia esinemine, teist selle järkjärguline taandareng.

4. Müokardi infarkti järel tuleb südame vaagusreflekside pidurduse põhjuseks pidada sel puhul tekkivat KEA langust ning sellest tulenevat südame kolinergiliste protsesside dekompensatsiooni.

5. Müokardi eksperimentaalse kahjustamise järel on KEA languse suuruse ja looma üldseisundi raskuse vahel olemas otsene sõltuvus. Mida kiiremini ja madalamale müokardi kahjustamise järel KEA langeb, seda tugevamini on häiritud looma üldseisund.

6. Südame infarkti ravi organiseerimisel on oluline selgitada kolinergilise regulatsiooni seisund, mille heaks näitajaks on KEA. Müokardi infarkti raskete komplikatsioonide profülaktikas tuleb pidada vajalikuks vältida südame kolinergiliste protsesside dekompensatsiooni.

KIRJANDUS

1. Франкштейн С. И., Лившиц В. С., Архив патологии, 1948, 10, 3, 3.
2. Франкштейн С. И., Рефлексы патологических измененных органов, Медгиз, 1951.
3. Смирнов А. И., Толова С. В., Ульяновский Л. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1959, 47, 8, 27.
4. Фролькис В. В., Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы, Киев, 1959.
5. Фролькис В. В., Кульчицкий К. И., Милько В. И., Кузьминская У. А., Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда, Госмедиздат УССР, Киев, 1962.
6. Kull, M., Looga, R., TRU Toimetised, 1961, 103, 154.
7. Лоога Р. Ю., Кулль М. М., Материалы Второй Закавказской конференции патофизиологов по защитно-приспособительным реакциям организма, Ереван, 1962, 219.
8. Лившиц В. С., Труды Акад. мед. наук СССР, «Заболевание, лечение и выздоровление» 1952, 105.
9. Лившиц В. С., Лебедева Л. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед., I, 1957, 32.
10. Сибуль И., Научные труды, посвященные 150-летию Тартуского государственного университета, 1952, 353.
11. Реэбен В. А. и Унгер И. Р., Физиол. журн. СССР, 1960, 3, 356.
12. Fleisch, A., Zschr. f. d. ges. exp. Med., 1930, 72, 3—4, 384.
13. Альперн Д. Е., Холинергические процессы в патологии, Медгиз, 1963.
14. Ока, М., Acta med. Scand., 1954, 150, 313.

15. Смирнов А. И., Голова С. В., Ульяновский Л. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1958, 44, 12, 33.
16. Смирнов А. И. и Шумилина А. И., Клиническая медицина, 1955, 23, 2, 62.
17. Коган А. Н., Чечулин А. С., Изменения сердечного ритма у ваготомированных собак в хроническом эксперименте, Медгиз, М., 1963, 50.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ АКТИВНОСТИ КОЛИНЭСТЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

М. Куль

Резюме

В результате перевязки венечной артерии (ПВА) у собак возникли фазовые изменения активности колинэстеразы сыворотки крови (АКЭ), сердечной возбудимости и частоты пульса. После ПВА возникло сильное торможение в АКЭ, продолжавшееся от 3 до 5 дней. Этому могло предшествовать некоторое повышение АКЭ. Во второй фазе, продолжавшейся 3—4 дня, наблюдалось повышение АКЭ, и в третьей фазе — новое значительное понижение, продолжавшееся 6—7 дней. Первую фазу торможения АКЭ сопровождала экстрасистолия. Экстрасистолия была тем больше и общее состояние животного тем тяжелее, чем быстрее и сильнее падало АКЭ. В этой фазе, по-видимому, проявляется декомпенсация колинэргических процессов сердца. На основании частоты пульса 1-ая депрессорная фаза АКЭ подразделялась на 2 периода. Характерным для первого из них была тахикардия, для второго — ее постепенный регресс (по-видимому, вследствие ослабления адренэргического влияния). Фаза повышения АКЭ характеризовалась брадикардией, сильной дыхательной аритмией и отсутствием экстрасистолии.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER AKTIVITÄT DER KOLINESTERASE DES BLUTSERUMS BEI DEM EXPERIMENTELLEN INFARKT DES MYOKARDS

M. Kull

Zusammenfassung

Infolge der Ligierung (Zuschnürung) der Koronararterie entstanden bei Hunden phasische Veränderungen der Aktivität der Kolinesterase des Blutserums [AKE], der Erregbarkeit des Herzens und der Pulsfrequenz. Nach der Ligierung der Koronararterie entstand in AKE als erste Phase eine 3—5 Tage

dauernde starke Hemmung (der eine gewisse Steigerung vorausgehen konnte), als zweite Phase — ein 3—4 Tage dauernder Hochstand und als dritte — eine neue, 6—7 Tage dauernde Depression. Die erste Hemmungsphase der AKE wurde von einer Extrasystolie begleitet. Die Extrasystolie war desto massenhafter und das Allgemeinbefinden des Tieres desto schwerer, je schneller und tiefer das Sinken der AKE war. Offensichtlich tritt hier eine Dekompensation der kolinergischen Prozesse auf. Auf Grund der Pulsfrequenz teilte die erste Phase der AKE sich in 2 Perioden. Charakteristisch für die erste von ihnen war das Auftreten der Tachykardie, für die zweite — die stufenweise Rückbildung derselben (offensichtlich auf Grund des Nachlassens der adrenergischen Wirkung). Für die Phase des Hochstandes der AKE waren charakteristisch die Bradykardie, starke respiratorische Arrhythmie und das Ausbleiben der Extrasystolie.

EKSPERIMENTAALSEID VAATLUSI ELEKTROAERO-SOOLIDE BIOLOOGILISEST TOIMEST KOERTEL

S. Sibul

Otorinolarüngoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Uriini eritumise füsioloogiat on uuritud põhjalikult, täienenud on ka neerude funktsiooni uurimise meetodika ning laboratoorne diagnostika (A. G. Ginetsinski [1], Hamburger, Richet, Grosnier, Funck-Bretano [2]). Väga vähe on andmeid selle kohta, milliseid muutusi põhjustab ionisatsioon keha ekskretoorsetes protsessides. On teada vaid, et negatiivse ionisatsiooni toimel suureneb diurees (I. V. Skards [3]) ja et aeroioonid ning elektroaerosoolid kutsuvad koeral esile muutusi uriini pH-s (S. Sibul [4]).

Töö ülesandeks oligi uurida koeral elektroaerosoolide toimet: 1) diuresile, 2) uriini pH-le, 3) kloriidide sisaldusele uriinis seoses veekoormusega ja ilma ning 4) jälgida hingamisliigutusi pneumograafiliselt, et nende abil selgitada ionisatsiooni toimemehhanismi (reflektorine või humoraalne).

Metoodika

Uriini pH muutusi uuriti 3 koeral (Dolli, Bella, Kaaro), kellel olid ureetrid istutatud kõhunahale Pavlov-Orbeli järgi. Uriini pH määrati iga 15 minuti järel (mõõtmise täpsus 0,02 pH) 4 tunni vältel klaaselektroodiga meie poolt varem kirjeldatud skeemi järgi (S. Sibul [4]). Kokku määrati uriini pH 3206 korral. Elektroaerosoolide manustamiseks kasutati inhalaator-ionisaatorit (J. Reinet [5]), mille düüsist asus koer 15–20 cm kaugusel. Elektroaerosoolide pihu laengutihedus (ρ) oli negatiivse ionisatsiooni korral (400 V):

$$\begin{aligned}\rho^- &= 4,2 \cdot 10^7 \text{ e/cm}^3, \\ \rho_+ &= 2,6 \cdot 10^6 \text{ e/cm}^3.\end{aligned}$$

Positiivse ionisatsiooni (400 V) puhul oli pihu laengutihedus

$$\begin{aligned}\rho_+ &= 4,5 \cdot 10^7 \text{ e/cm}^3, \\ \rho_- &= 3,5 \cdot 10^6 \text{ e/cm}^3.\end{aligned}$$

Elektroaerosoole lasti koertel inhaleerida 5 minutit. Selle aja jooksul kulus pihustamiseks 15 ml destilleeritud vett.

Kõigil 3 koeral määrati paremal ja vasakul neerul diurees katse vältel. Ühel koeral (Kaaro) uuriti paralleelselt uriini pH-ga ka mõlema neeru uriini kloriidide sisaldust veerandtunniste vaheaegadega seoses negatiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooniga ja ilma. Sama teostati ka vee koormuse korral (200 ml 37° vett). Kloriide määrati 642 korral Volhardi järgi. Veekoormust tehti 8 korral. Kahel koeral (Bella ja Kaaro) registreeriti rindkerelt ka hingamisliigutusi pneumograafilise meetodiga.

Koeri toideti kord päevas kell 17.00, kasutades TRU füsioloogia kateedri poolt väljatöötatud toiduratsiooni (S. Sibul [4]).

Töö tulemused

Ühelgi kolmest koerast ei eritanud parem ja vasak neer ühtlases koguses uriini. Diurees oli kõige suurem katse esimesel tunnil, edasi langes pidevalt.

Negatiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni järel tõusis mõõdukalt diurees poole tunni jooksul, siis langes järsult. Diurees vähenes märgatavalt positiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni järel. I. V. Skardsi (3) andmeil suureneb diurees negatiivse aeroionisatsiooni toimel vere dehüdrimise tagajärjel.

Meie tähelepanekutel mõjustavad veekoormusejärgset diureesi suurenemist rohkem negatiivse laenguga kui positiivse laenguga elektroaerosoolid.

Veekoormuse korral täheldati diureesi maksimumi 1 tunni pärast. Kui katseloom inhaleeris negatiivse laenguga elektroaerosoole kohe pärast veekoormust, siis saavutas diurees maksimumi juba 30 minuti pärast, kuid 60. minutiks oli diurees langenud uuesti peaaegu lähtetasemele.

Kõigil 3 koeral esinesid uriini pH tagasihoidlikud kõikumised (pH 7,60—pH 7,30) 4 tunni jooksul ka kindla toiduratsiooni juures. Parema ja vasaku neeru uriini pH väärtused kulgesid paralleelselt ja samasuunaliselt, kuigi teise neeru uriin võis olla tunduvalt happelisem või leelisesem.

Negatiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni järel muutus uriini reaktsioon happeliseks (pH 7,70 → pH 6,20) või happelisemaks (pH 6,90 → pH 6,10), kuid 1,5—3 tunni pärast leelisesemaks või leeliseks, olenemata uriini algreaktsioonist.

Positiivse laenguga elektroaerosoolide inhaleerimine muutis järsult uriini reaktsiooni leelise suunas (pH 7,25 → pH 8,40) ning alles 3,5 tunni pärast jõudis uriini pH tagasi lähteväärtusele.

Samasuguseid uriini pH muutusi leidsime ka meie poolt varem uuritud koeral Dolli (S. Sibul [4]) seoses elektroaerosoolide inhalatsiooniga.

Kloriidide (3,51 mg/ml \rightarrow 0,94 mg/ml) sisaldus langes järsult katselooma (Kaaro) uriinis $\frac{1}{4}$ kuni $\frac{1}{2}$ tundi pärast negatiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni. Samaaegselt muutus uriini reaktsioon happelisemaks ning suurenes ka eritunud uriini kogus. Kloriidide lähteväärtus taastus $\frac{1}{2}$ kuni 1 tunni pärast.

Kontrollkatsetest selgus, et kloriidide (3,51 mg) ml \rightarrow 3,27 mg (ml) sisaldus uriinis näitas suhteliselt väikesi kõikumisi 1-tunnise jälgimise vältel.

Seoses veekoormusega langes järsult kloriidide sisaldus (3,58 mg) ml \rightarrow 0,58 mg. (ml) uriinis (uriini reaktsioon muutus tunduvalt happelisemaks, s. o. pH 7,70 \rightarrow pH 6,10) ning alles 2 tunni pärast jõudis lähteväärtusele tagasi.

Kui koer inhaleeris negatiivse laenguga elektroaerosooli (5 minuti jooksul) kohe pärast veekoormust, siis ilmnes uriinis tagasihoidlikum kloriidide (3,51 mg/ml \rightarrow 1,17 mg/ml) vähenemine võrreldes veekoormusel saadud väärtustega. Uriini reaktsioon muutus samaaegselt märgatavalt happelisemaks, kuid $\frac{1}{4}$ kuni $\frac{1}{2}$ tunni pärast muutus uriini reaktsioon järsult leelisemaks. Kloriidid saayutasid oma algnivoo juba 1 kuni 1,5 tunni pärast, samuti pH. Uriini pH kui ka kloriidide sisaldus ei jäänud algnivoole püsima, vaid näitasid suuremaid või väiksemaid kõikumisi veel paaril järgneval tunnil.

Negatiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsioon kutsus esile muutusi koertel ka hingamisrütmis. Algul püüdsid koerad (Bella ja Kaaro) pead ära pöörata ning vältida hingamist. Varsti loomad rahunesid ja ei pööranud koonu ära elektroaerosooli pihust. Ühtlasi muutusid hingamisliigutused korrapäraseks ning ulatuslikumaks. Taoline hingamisrütmi muutus püsis 1–2 tundi negatiivse laenguga elektroaerosooli inhaleerinud koertel. Edasi hakkas taastuma endine hingamisrütm ja hingamisliigutuste ulatus.

Positiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni korral muutus hingamisrütm korrapäraseks ja pealiskaudseks. Hingamisliigutuste ulatus vähenes. Koerad jäid tukkuma 1,5–2 tundi pärast positiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni. Katse lõpuks (kolmandaks tunniks) ei taastunud koertel endine hingamisrütm positiivse laenguga elektroaerosoolide inhalatsiooni korral.

Negatiivse ja positiivse laenguga aeroioonid põhjustasid koertel hingamisliigutuste rütmis ja ulatuses samasuguseid muutusi, kuid mitte nii ulatuslikke kui elektroaerosoolid.

Muutused hingamisliigutuste rütmis ja ulatuses tekkisid ja kulgesid paralleelselt uriini pH ja kloriidide nihetega.

Järeldused

1. Negatiivse laenguga elektroaerosoolid soodustavad diureesi, positiivse laenguga aga pidurdavad.
2. Negatiivse laenguga elektroaerosoolid muudavad uriini reaktsiooni happelisemaks (1,5—3 tunniks), positiivse laenguga uriini leeliselisemaks (3—3,5 tunniks).
3. Negatiivse laenguga elektroaerosoolide toimel langeb kloiidide sisaldus uriinis (umbes 1 tunniks).
4. Negatiivse laenguga elektroaerosoolide toimel muutub hingamisrütm korrapäraseks ning hingamisliigutused ulatuslikumaks. Positiivse laenguga elektroaerosoolid soodustavad hingamisliigutuste muutumist ebakorrapäraseks ning pinnapealseteks.
5. Eeltoodud andmed lubavad järeldada, et ionisatsioon avaldab reflektorset toimet, mis nähtub hingamisliigutuste ulatuse ja rütmi muutustest. Muutusi uriinis võib seletada ionisatsiooni humoraalse toimega.

KIRJANDUS

1. Гинецинский А. Г., Физиологические механизмы водно-солевого равновесия, М., 1963.
2. Амбурже Ж., Рише Г., Кросние Ж., Функ-Брентано Ж. Л., Почечная недостаточность, М., 1965.
3. Скардс И. В. Факторы, определяющие иммунобиологическую реактивность организма, Акад. Наук Латвийской ССР ин. микробиологии, Труды XIX, Рига, 1963, 81.
4. Sibul, S., TRÜ Toimetised, Tartu, 1963, 151.
5. Рейнет Я. Ю., Вопросы курортологии, Рига, 1959 V, 31.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД БИОЛОГИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОАЭРОЗОЛЕЙ У СОБАК

С. Сибуль

Резюме

Автор исследовал влияние электроаэрозолей на диурез, на рН мочи, на содержание хлоридов в моче при водной нагрузке и без нее, а также на дыхательные движения и произвел пневмографическое исследование собак с пересаженными на кожу живота мочеточниками по Павлову-Орбели.

В результате наблюдений выяснилось, что электроаэрозоли с отрицательным зарядом способствуют диурезу, изменению рН в сторону кислотности и уменьшению количества хлоридов в моче. Ритм дыхания становится равномернее, а дыхательные движения глубже.

Электроаэрозоли с положительным зарядом задерживают диурез, изменяют рН мочи в сторону щелочной реакции. Дыхательные движения становятся неравномерными и поверхностными.

Таким образом, влияние ионизации носит нейрорефлекторный (дыхательные движения) и гуморальный характер (изменения мочи).

EXPERIMENTAL OBSERVATIONS OF THE BIOLOGICAL EFFECT OF ELECTROAEROSOLS ON DOGS

S. Sibul

Summary

The author has examined the effect of electroaerosols on diuresis, the pH in urine, the chloride content in urine depending on and independently of its water load, and on the breathing movements (pneumographically) in dogs whose ureters had been planted onto the skin of their stomachs according to Pavlov-Orbeli.

It has been found that the negatively charged electroaerosols make for diuresis, cause the urine pH to become acid, and reduce the amount of chlorides in urine. Under the influence of the negatively charged aerosols, the dog's breathing tends to become more regular and deeper.

The positively charged electroaerosols inhibit diuresis and cause the urine pH to become more basic. The breathing movements, however, become irregular and superficial.

Thus ionization produces neuroreflex (breathing movements), as well as humoral (changes in urine) effects.

ВЛИЯНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ, СВЕТОВЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ НА НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА В ГОЛОВНОМ МОЗГУ У ЖИВОТНЫХ

А. Вельди

Лаборатория физиологии и патологии дыхания и кровообращения
Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР

Работами ряда авторов установлено, что раздражение обонятельных рецепторов влечет за собой увеличение кровотока в обонятельной луковице и в Аммониевом рогу, освещение сетчатки — увеличение кровотока в боковых голеничатых телах, в пучке Грасьоле и в затылочной доле коры головного мозга, а укол или щипок лапы вызывает увеличение кровотока в теменной области коры головного мозга. В других зонах изменений не было [Антошкина и Науменко (1); Березина (2); Луговой (3); Alexander and Révész (4); Cobb and Talbot (5); Meyer and Gotoh (6); Meyer and Denny-Brown (7); Serota and Gerard (8); Sokoloff, 1961 (9); Sokoloff, 1959 (10); Sokoloff, 1960 (11) и др.].

Известно, что усиление функции нервных клеток связано с усилением поглощения кислорода этими образованиями [Wolff (12); Bronk, Larrabee and Davies (13); Caryle and Grayson (14); Connelly and Bronk (15); Davies and Grenell (16); Davies, McCulloh and Roseman (17); Davies, Grenell and Bronk (18); Penfield, von Santha and Cipriani (19) и др.].

Напряжение кислорода в тканях зависит от количества кислорода, доставляемого кровью тканям, и от степени использования ими кислорода. Из этого следует, что при постоянной величине потребления кислорода в ткани напряжение кислорода в ней будет зависеть от изменений в кровотоке. При усиленной функции органа напряжение кислорода является суммой двух противоположных факторов: с одной стороны, усиленный обмен вызывает увеличение использования кислорода; с другой стороны, усиленный кровоток доставляет тканям больше кислорода. В этом случае напряжение кислорода показывает, в какой степени в ткани происходит приспособление кровотока к потребности в кислороде.

Механизм, обеспечивающий адекватный кровоток в работающем органе, полностью еще не ясен. Большинство авторов [Meyer and Gotoh (6); Meyer and Denny-Brown (7); Serota and Gerard (8); Sokoloff, 1959 (9); 1960 (10); 1961 (11); Wolff (12); Ingvar, Lübbers and Siesjö (20); Lassen (21) и др.] считают, что в этом механизме адаптации участие принимают как гуморальные, так и неврогенные факторы. Из гуморальных факторов самое важное значение приписывают изменениям содержания кислорода и углекислоты в тканях [Meyer and Gotoh (6); Meyer and Denny-Brown (7); Rapela and Green (22) и др.].

Задачей настоящей работы является изучение в острых и хронических экспериментах напряжения кислорода в различных зонах коры головного мозга при некоторых адекватных раздражениях.

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные исследованию изменения напряжения кислорода и углекислоты в головном мозгу при адекватных раздражениях. Данных об изменении напряжения кислорода при эмоциональных воздействиях и результатов одновременной регистрации напряжения кислорода в нескольких частях головного мозга в литературе нам найти не удалось.

Методика острых опытов

Было проведено 66 острых опытов на кошках под уретановым наркозом или с перерезанием спинного мозга на уровне 1—2 шейных сегментов с одновременной местной анестезией в области раны. Во время опытов дыхание регистрировалось при помощи пневмографа, артериальное давление — ртутным манометром, относительные изменения напряжения кислорода — полярографическим методом (Саюцкая (23)).

Полярографические катоды (платиновые проволоки диаметром 0,3 мм, изолированные, кроме конца, лаком или пластмассой) вводились через маленькие отверстия в черепе в мозговую ткань на глубину 3—4 мм от поверхности твердой мозговой оболочки и прикреплялись к черепу при помощи зубного цемента или менделеевской замазкой. В затылочной зоне трепанационное отверстие просверливалось на расстоянии 5—8 мм от лямбовидного шва и 5—8 мм от стреловидного шва. В обонятельную луковицу электроды вводились через лобные пазухи. Неполаризующийся электрод (серебряная проволока диаметром около одного мм, покрытая электролитическим слоем хлорида серебра) вводился в височную мышцу.

Скорость кровотока определяли термоэлектрическим методом Джиббса, модифицированным в нашей лаборатории [Gibbs (24); Маршак (25)].

В качестве раздражителя обонятельных рецепторов мы пользовались аммиаком, световые рецепторы раздражались освещением ретины электрической лампой мощностью в 90 ватт на расстоянии 50 см.

Острые опыты были проведены в двух сериях. В первой серии опытов мы регистрировали напряжение кислорода одновременно в обонятельной луковице и в затылочной доле коры головного мозга, во второй серии проводилась одновременная регистрация напряжения кислорода и скорости кровотока в этих же зонах. Часть опытов обеих серий мы провели без наркоза, с перерезанием спинного мозга на уровне 1—2 шейных сегментов с одновременным применением местной анестезии в области раны при искусственном дыхании с помощью аппарата искусственного дыхания.

Результаты острых опытов

Большие дозы аммиака вызывали сильные общие реакции организма (кашлевой рефлекс, чихание, защитные движения, подъем артериального давления и т. д.). Наступление при этом значительного повышения артериального давления вызывало генерализованное увеличение кровообращения в мозгу, ввиду чего изменения напряжения кислорода в головном мозгу имели тоже генерализованный характер. При небольших дозах аммиака наблюдались зональные изменения напряжения кислорода в отдельных участках мозга, — в обонятельной луковице.

Кривая, отражающая изменения напряжения кислорода в обонятельной луковице после раздражения обонятельных рецепторов, как правило, имела форму синусоида, у которого первая фаза — снижение, а вторая фаза — повышение напряжения кислорода (рис. 1). Фаза снижения началась по истечению 5—10 секунд после раздражения и длилась в среднем 15—20 секунд. Фаза повышения напряжения кислорода начиналась после фазы снижения и продолжалась в среднем 1—3 минуты, в отдельных случаях — до 10 минут, после чего напряжение кислорода постепенно возвращалось к исходному уровню. В некоторых случаях выявилась только одна фаза: или фаза снижения, или фаза повышения напряжения кислорода.

При сопоставлении данных изменения напряжения кислорода с данными изменения скорости кровотока в обонятельной луковице можно было констатировать, что фаза снижения напряжения кислорода предшествовала повышению скорости кровотока, а фаза повышения напряжения кислорода совпала с максимальным увеличением скорости кровотока. Этот факт объясняется тем, что первая фаза связана с резким увеличением использования кислорода в раздражаемых тканях, а зональный кровоток еще недостаточно увеличен для адекватного обеспече-

ния кислородом этих тканей. Вторую фазу можно трактовать как фазу гиперкомпенсации, возникающую после сильного раздражения.

При небольших дозах аммиака изменения имели место только в обонятельной луковице; в затылочной доле коры головного

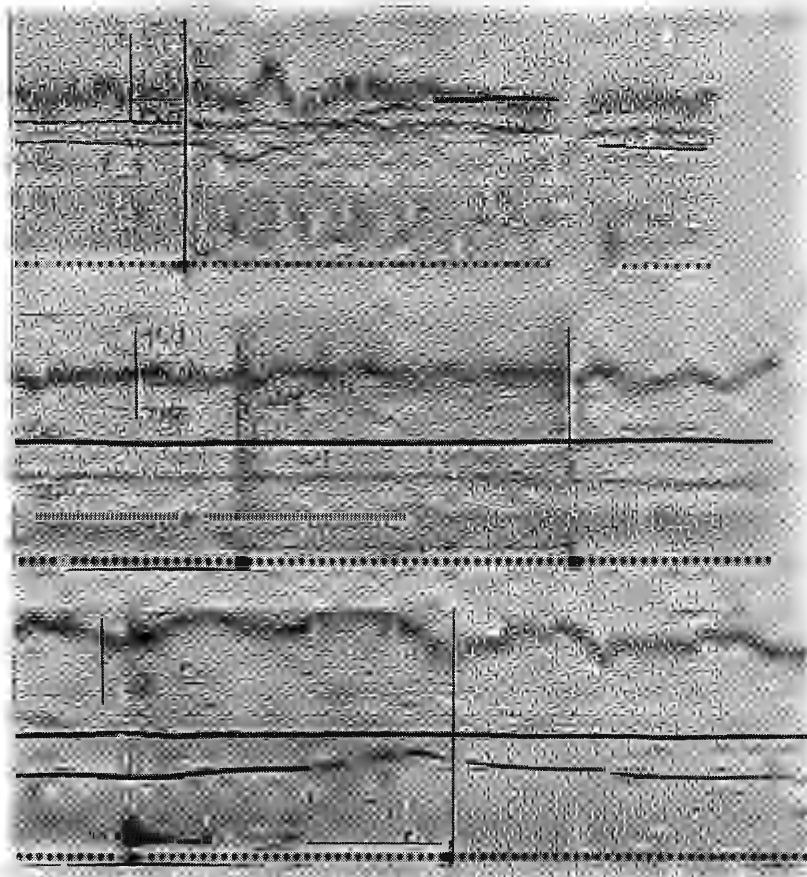


Рис. 1. Значение кривых сверху вниз: 1) артериальное давление в миллиметрах ртутного столба, 2) напряжение кислорода в затылочной доле коры головного мозга (Осс.), 3) напряжение кислорода в обонятельной луковице (Оп.), 4) дыхание, 5) отметка времени через 5 секунд. (Т) — скорость кровотока.

мозга изменений не было. Если имело место повышение артериального давления, то, как правило, наблюдался небольшой подъем напряжения кислорода также в затылочной доле коры головного мозга.

В большинстве случаев после светового раздражения изменений напряжения кислорода в головном мозгу не было обнаружено, и только в некоторых опытах наблюдалось незначительное снижение напряжения кислорода в затылочной доле коры головного мозга.

При одновременной регистрации напряжения кислорода и скорости кровотока во время световых раздражений всегда отмечалось увеличение кровотока при неизменном уровне напряжения кислорода. Факт, что при увеличении кровотока напряжение кислорода не изменяется, указывает на то, что увеличение потребления кислорода, возникающее при световом раздражении, полностью компенсируется увеличением скорости кровотока, и только в отдельных случаях имеет место некоторое несоответствие между потреблением кислорода и его доставкой кровью. В этих случаях напряжение кислорода в затылочной зоне несколько снижается (рис. 1).

Следует отметить, что характер изменений напряжения кислорода и скорости кровотока не зависит от исходного уровня напряжения кислорода в тканях, так как опыты, проведенные на фоне повышенного содержания кислорода в тканях (при дыхании смесью, содержащей 40% кислорода) и на фоне пониженного содержания (при дыхании смесью, содержащей 10% кислорода), дали одинаковые результаты.

Эмоциональные воздействия мы исследовали в хронических экспериментах с живыми полярнографическими электродами на 9 собаках. Хронический эксперимент дает возможность полностью исключить действие наркотического вещества и наблюдать за поведением животного.

Методика хронических опытов

Операция вживления электродов проводилась в стерильных условиях под эфирным наркозом. Полярнографические катоды вживлялись в затылочную, в теменную и лобную доли на глубину 4—5 мм от поверхности твердой мозговой оболочки, а у одной собаки — в подкорковую область височной доли. Для затылочных электродов отверстие в черепе просверливалось на расстоянии 1 см орально от лямбдовидного шва и 1 см латерально от стреловидного шва, для теменных электродов — на расстоянии 1,5 см каудально от венечного шва и 1 см латерально от стреловидного шва, а для лобных электродов — на расстоянии 0,5 см орально от венечного шва и 1 см латерально от стреловидного шва. Для височных электродов отверстие просверливалось в середине височной чесуи, а электроды вводили на глубину 1,5 см от поверхности твердой мозговой оболочки.

В качестве эмоциональных раздражителей нами были использованы различные воздействия: показывали собаке кошку, другую собаку, пугали собаку сиреной, стучали в дверь и т. д. Во время опыта дыхание регистрировалось пневмографом, а изменения напряжения кислорода — полярографическим методом, как и в острых опытах. Неполяризующийся электрод вводился перед каждым опытом подкожно в заднюю конечность и закреплялся лейкопластом.

Результаты хронических опытов

При спокойном состоянии животного напряжение кислорода было весьма устойчивым. Небольшие раздражения, как шум ап-

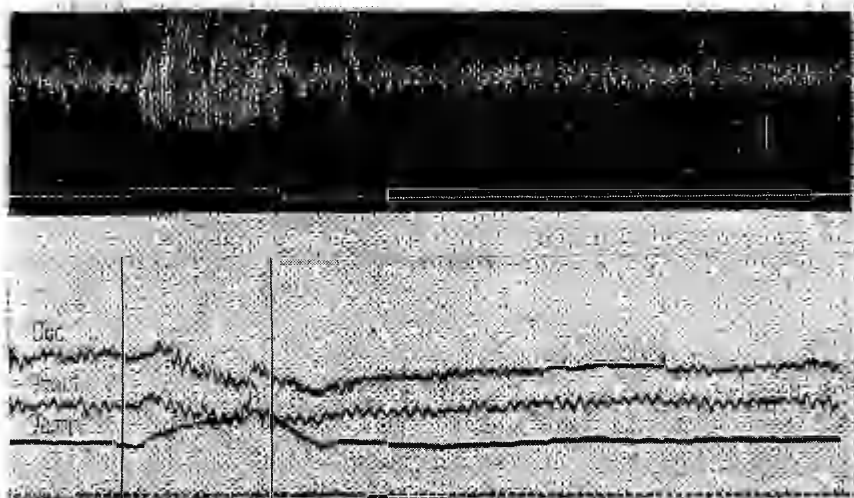


Рис. 2. Верхняя запись — дыхание, нижняя — напряжение кислорода в различных частях головного мозга. (Осс.) — кривая от затылочного электрода. (Front.) — кривая от лобного электрода. (Temp.) — кривая от подкожного электрода в височной области. Отметка времени через 5 секунд. (||/) — показ кошки.

паратов, движение людей в комнате, различные манипуляции, не обращенные к животному, изменений в напряжении кислорода не вызывали. Раздражения, привлекавшие внимание собаки (шум за дверью, стук в дверь и т. д.) вызывали небольшой подъем напряжения кислорода во всех зонах головного мозга. Освещение глаз электрической лампой изменений не вызывало, лишь в некоторых случаях, происходило небольшое снижение напряжения кислорода в затылочной зоне коры головного мозга.

При показе кошки, если не было двигательной реакции собаки, наблюдалось увеличение напряжения кислорода в затылочной зоне коры головного мозга, а в теменной зоне изменений не было. Лишь в некоторых опытах показ кошки вызывал небольшой подъем напряжения кислорода и в теменной зоне. В этих случаях собака очень внимательно наблюдала за поведением кошки.

Показ другой собаки вызывал сильную двигательную реакцию и лай собаки. Напряжение кислорода в затылочной и лобной зонах коры головного мозга заметно снижалось, а в глубине височной доли повышалось. Снижение напряжения кислорода продолжалось еще в течение одной минуты, после чего оно постепенно возвращалось к исходному уровню (рис. 2).

При испуге во всех исследованных зонах наблюдалось повышение напряжения кислорода и возвращение его к исходному уровню в течение 2—3 минут после прекращения раздражения.

Сравнивая данные, полученные в остром эксперименте, с данными хронических экспериментов, можно отметить следующее: изменения напряжения кислорода в коре головного мозга носят зональный характер. Разнонаправленные одновременные изменения напряжения кислорода в коре головного мозга и подкорковой области показывают, что эти изменения не связаны с изменениями системного артериального давления, а зависят от внутримозгового перераспределения крови.

Выводы

1. Раздражение обонятельных рецепторов слабыми концентрациями аммиака вызывает двухфазные изменения напряжения кислорода и увеличение кровотока в обонятельной луковице: после раздражения возникает кратковременное понижение, а затем — повышение напряжения кислорода.

2. Освещение сетчатки электрической лампой вызывает незначительные изменения в напряжении кислорода в затылочной доле коры головного мозга, несмотря на значительное увеличение скорости кровотока в этой зоне после раздражения.

3. Эмоциональные раздражения вызывают выраженные изменения в напряжении кислорода в коре головного мозга и в подкорковой области, характер которых зависит от вида раздражения: раздражения, привлекающие внимание или вызывающие испуг у собаки, сопровождаются увеличением напряжения кислорода в коре головного мозга, а раздражения, вызывающие «гнев» собаки, — понижением напряжения кислорода в коре головного мозга и повышением напряжения кислорода в подкорковой области.

4. Изменения напряжения кислорода в головном мозгу, вызванные адекватными раздражителями, носят зональный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антошкина С. Д. и Науменко А. М., Физиол. журн. СССР, 1960, 46, 1305.
2. Березина М. П., Природа и методы исследования биоэлектрических потенциалов. Тезисы докладов, М., 1954, 13.
3. Луговой Л. А., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1964, 10, 11.
4. Alexander, F., Révész, G., Biochem. Z., 1912, 44, 255.
5. Cobb, S., Taibot, J., Proc. Assoc. Amer. Physicians. 1927, 44, 225.
6. Meyer, J. S., Gotoh, F., Neurology, 1961, 11, 4, 2.
7. Meyer, J. S., Denny-Brown, D., EEG Clin. Neurophysiol., 1955, 7, 511.
8. Serota, H. M., Gerard, R. W., J. Neurophysiol., 1938, 1, 115.
9. Sokoloff, L., Regional Neurochemistry, Oxford-London-New-York, 1961.
10. Sokoloff, L., Pharmacol. Rev., 1959, 1.
11. Sokoloff, L., Physiol. Rev., 1960, 40, 38, (Suppl. 4).
12. Wolff, H. G., Physiol. Rev., 1936, 16, 545.
13. Bronk, D. W., Larrabee, M. G., Davies, P. W., Fed. Proc., 1946, 5, 11.
14. Caryle, A., Grayson, J., J. Physiol., 1956, 133, 10.
15. Connelly, C. M., Bronk, D. W., Fed. Proc., 1948, 7, 2, 7, 22.
16. Davies, P. W., Grenell, T. G., J. Neurophysiol., 1962, 25, 651.
17. Davies, P. W., McCulloch, W. S. and Roseman, E., Amer. J. Psychiat., 1944, 100, 825.
18. Davies, P. W., Grenell, R., Bronk, D. W., Fed. Proc., 1948, 7, 25.
19. Penfield, W., von Santha, K., Cipriani, A., J. Neurophysiol., 1939, 2, 257.
20. Ingvar, D. H., Lübbers, W., Siesjö, B., Acta Physiol. Scand., 1962, 55, 210.
21. Lassen, N. A., Circ. Res., 1964, 15, 2, 1 (Suppl. 1).
22. Rapela, C. E., Green, H. D., Circ. Res., 1964, 15, 2, 1 (Suppl. 1).
23. Саноцкая Н. В., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1961, 6, 33.
24. Gibbs, F. A., Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 1933, 31, 141.
25. Маршак М. Е., В кн.: Физиология и патология сердца, М., 1963, 69.

EFFECT OF OLFACTORY, OPTIC AND EMOTIONAL STIMULATORS ON OXYGEN TENSION IN THE BRAINS OF EXPERIMENTAL ANIMALS

A. Veldi

Summary

Acute experiments were carried out in cats subjected to light urethane narcosis or without narcosis if the spinal cord was cut through. By means of the polarographic method oxygen tension in the olfactory bulb and in the occipital cortex was determined at the time of olfactory and optic stimulation and directly after it. Stimulating olfactory receptors with ammoniac produced a twophase change of oxygen tension in the olfactory bulb:

directly after olfactory stimulation oxygen tension fell during 15—20 seconds and later on it rose higher than the primary level in 1 to 3 minutes on an average, in some cases in the course of 10 minutes at the most. The optic stimulation in the occipital lobe cortex did not affect the oxygen tension essentially, only in single cases a slight fall could be ascertained, although a perceptible acceleration of blood flow occurred in the same region.

In order to study the effect of emotional stimulations dogs were used in chronic experiments with polarographic electrodes implanted into the brain. The stimulations which gave rise to the sharpening of the attention of the dog resulted in the rise of oxygen tension in all investigated regions. In case of great emotional stress (showing a cat to the dog) oxygen tension in the cortex fell, while in the subcortical region a rise was perceived.

ВЛИЯНИЕ ЗАЖАТИЯ ОДНОЙ ИЛИ ОБЕИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА В ГОЛОВНОМ МОЗГУ

А. Вельди

Лаборатория физиологии и патологии дыхания и кровообращения
Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР

Известно, что зажатие одной или обеих сонных артерий вызывает снижение кровообращения головного мозга и повышение системного артериального давления [Блинова А. М., Аронова Г. Н., Серебрянник К. Е. (1); Рыжова Н. М. (2); Meyer, J. S. and Hunter, J. (3); Meyer, J. S. and Denny-Brown, D. (4)]. При зажатии сонных артерий сужаются сосуды конечностей, кишечника и в некоторой степени сосуды почек [Блинова и соавт. (1)]. Что касается сосудов мозга, то данные противоречивы: одни исследователи считают, что при зажатии сонных артерий происходит расширение, другие — что сужение мозговых сосудов.

Авторы, наблюдавшие за изменением просвета сосудов мягкой мозговой оболочки через «окно» в черепе, пришли к выводу, что зажатие сонных артерий вызывает расширение сосудов мозга [Ask-Upmark, E. (5); Tinel, J. (6); Tinel, J., Ungar, G. (7)]. К противоположным выводам пришли авторы, пользовавшиеся плетизмографическим методом. Они утверждают, что зажатие сонных артерий приводит к сужению сосудов мозга, причем, сужение это рефлекторной природы; оно связано с прекращением импульсов прессорецепторов синокаротидных зон и не зависит от уровня артериального давления [Рыжова Н. М. (2); Voukaert, J. J. et Jourdan, F. (8)].

Данные, полученные при наблюдении за просветом сосудов мягкой мозговой оболочки, легли в основу представления о том, что рефлекс каротидного синуса может изменить просвет сосудов мозга только вторично, в результате изменения уровня артериального давления, а данные, полученные плетизмографическим методом, указывают на рефлекторное воздействие синокаротидной зоны на мозговые сосуды.

Следует отметить, что зажатие сонной артерии вызывает сложные разнонаправленные реакции, способствующие восстановлению кровообращения в головном мозгу. После зажатия сонной артерии на стороне зажатия происходит снижение давления в синокаротидной зоне, вызывающее повышение системного артериального давления.

При повышении системного артериального давления повышается давление и в противоположной синокаротидной зоне, что должно оказывать рефлекторное влияние в сторону снижения давления в артериальной системе. Вместе с тем известно, что повышение давления внутри кровеносного сосуда вызывает повышение тонуса и сужение этого сосуда (эффект Бейлиса). Таким образом, можно полагать, что зажатие сонной артерии с одной стороны вызывает на противоположной стороне сужение мозговых артерий.

Известно, что углекислота обладает выраженным расширяющим действием на мозговые сосуды. Установлено также, что при дыхании газовой смесью с повышенным содержанием углекислого газа напряжение кислорода в головном мозгу увеличивается [Meyer, J. S., Frang, H. and Denny-Brown, D. (9)].

Эти данные действительно в случаях нормального кровообращения в головном мозгу.

Весьма важным является выявление вопроса о влиянии углекислого газа на напряжение кислорода в тех частях головного мозга, где кровообращение понижено, как это имеет место при зажатии сонных артерий.

Настоящая работа предпринята с целью изучения влияния зажатия одной или обеих сонных артерий на напряжение кислорода в полушариях головного мозга и исследования действия углекислого газа на напряжение кислорода в зонах мозга с пониженным кровообращением.

В литературе имеются лишь единичные работы, косвенно касающиеся этого вопроса [Meyer, J. S. and Hunter, J. (3); Meyer, J. S. and Denny-Brown, D. (4)].

Методика опытов

Исследования проводились на 21 кошке в острых опытах под уретановым наркозом. Все животные были трахеотомированы. Обе сонные артерии отпрепарировались и брались на лигатуру. Ртутным манометром регистрировались дыхание и артериальное давление. Напряжение кислорода определялось в относительных величинах полярографическим методом [Саноцкая Н. В. (10); Montgomery, H. and Horwitz, O. (11)]. В некоторых опытах мы регистрировали также скорость кровотока модифицированным в нашей лаборатории термоэлектрическим методом Джибб-

са [Маршак М. Е. (12); Gibbs, F. A. (13)]. Полярографические катоды (платиновые проволоки диаметром 0,3 мм, изолированные, кроме кончика) вводились в теменную область головного мозга на глубину 3—4 мм от поверхности твердой мозговой оболочки и закреплялись воском. Неполяризующийся электрод (серебряная проволока диаметром около одного миллиметра, покрытая электролитическим слоем хлорида серебра) вводился в мышцы задней лапы животного. Во время опытов одна или обе сонные артерии зажимались клеммами Диффенбаха. Газовые смеси (7% CO_2 в воздухе и 7% CO_2 в кислороде) животным вдыхали из мешка Дугласа через трахеометрическую трубку. Все показатели регистрировались на фотоленте.

Результаты опытов

Зажатие сонной артерии с одной стороны вызывало в большинстве случаев снижение напряжения кислорода в обоих полушариях головного мозга, причем, это снижение было более выраженным на стороне зажатия. На противоположной стороне зажатия через некоторое время (1—3 минуты) напряжение кислорода достигало, как правило, исходного уровня, и это особенно, если после зажатия отмечался значительный подъем артериального давления. На стороне зажатия напряжение кислорода оставалось ниже исходного уровня в течение длительного периода времени, хотя и наблюдалась тенденция к его повышению.

Зажатие обеих сонных артерий вызывало резкий подъем артериального давления и значительное понижение напряжения кислорода в обоих полушариях. Самый низкий уровень напряжения кислорода наблюдался в течение 15—20 секунд непосредственно после зажатия, после чего, при хорошем состоянии подопытного животного и значительном подъеме системного артериального давления, наблюдалось незначительное повышение напряжения кислорода.

Следует отметить, что не у всех животных удалось провести опыты с двухсторонним зажатием сонных артерий. У некоторых из них после двухстороннего зажатия сонных артерий общее состояние настолько ухудшалось — резко падало артериальное давление, возникали расстройства дыхания, а иногда — судороги, — что дальнейшее продолжение опыта оказывалось невозможным. Это обстоятельство может быть объяснено анатомическими особенностями строения мозговых сосудов, а именно, малоразвитыми вертебральными и артериальными сосудами Виллизиева круга.

По величине изменения напряжения кислорода на противоположной стороне при зажатии одной сонной артерии все опыты можно разделить на три группы.

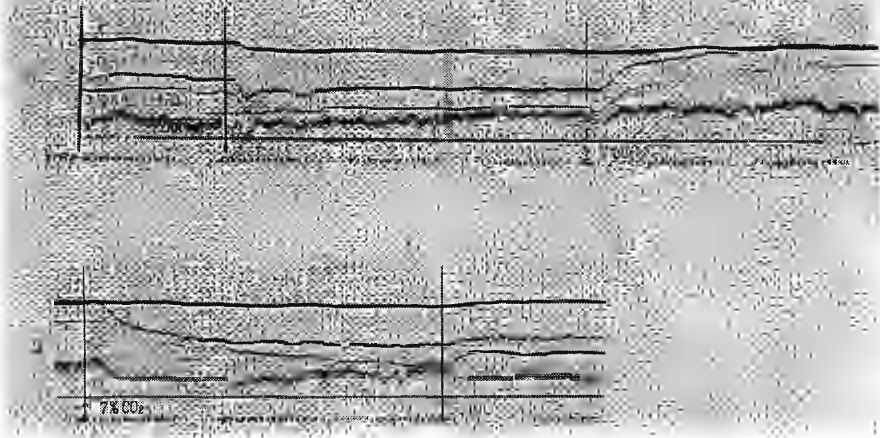


Рис. 1. Значение кривых сверху вниз: 1) скорость кровотока (Т), 2) напряжение кислорода в левом полушарии (pO_2 Л. П.), 3) напряжение кислорода в правом полушарии (pO_2 П. П.), 4) артериальное давление в мм ртутного столба, 5) дыхание, 6) отметка времени через 5 секунд. ЗСА — зажатие правой сонной артерии: ↓ — начало раздражения, ↑ — конец раздражения. Кривая «б» является продолжением кривой «а» при непрерывной записи.

1. В части опытов (в меньшинстве случаев) на противоположной стороне или не наблюдалось изменений напряжения кислорода после зажатия одной сонной артерии, или они были едва заметны.

2. В большинстве случаев после зажатия одной сонной артерии на противоположной стороне зажатия наблюдалось кратковременное выраженное понижение напряжения кислорода. Через некоторое время уровень напряжения кислорода достигал исходного уровня.

3. В части опытов после зажатия одной сонной артерии в обоих полушариях головного мозга почти в одинаковой степени отмечалось значительное снижение напряжения кислорода. В этих случаях напряжение кислорода не возвращалось к исходному уровню в течение всего периода зажатия. У этих животных, как правило, дополнительное зажатие другой сонной артерии изменений не вызывало. Изменения напряжения кислорода были весьма сходными с изменениями, наблюдавшимися при зажатии обеих сонных артерий.

После разжатия артерии напряжение кислорода быстро возвращалось к исходному уровню и, в большинстве случаев, пре-

вышало его. При одностороннем зажатии артерии это явление наблюдалось лишь на стороне зажатия. Длительность фазы повышения напряжения кислорода после разжатия артерии зависела от длительности зажатия.

Добавление к вдыхаемому воздуху 7% углекислого газа на фоне зажатия сонных артерий вызывало значительный подъем напряжения кислорода как в полушарии на стороне зажатия артерии, так и в противоположном полушарии головного мозга. На стороне зажатия сонной артерии подъем напряжения кислорода был менее выражен и, в большинстве случаев, латентный период был более длительным. При зажатии обеих сонных артерий и при дыхании смесью, содержащей 7% углекислого газа, также имело место повышение напряжения кислорода в головном мозгу, но подъем был меньше и напряжение кислорода повышалось медленнее. Как при одностороннем, так и при двухстороннем зажатии сонных артерий вдыхание смеси воздуха с углекислым газом вызывало столь значительное повышение напряжения кислорода, что оно всегда превышало исходный уровень.

После отключения смеси углекислого газа и переключения животного на дыхание атмосферным воздухом, в течение 1—2 минут напряжение кислорода понижалось до исходного уровня, а иногда ниже этого уровня. Но на стороне зажатия сонной артерии уровень напряжения кислорода оставался на протяжении некоторого времени повышенным по сравнению с уровнем, который наблюдался перед началом вдыхания смеси воздуха с углекислым газом. По-видимому, это связано с постепенным восстановлением нормокапнии после прекращения дыхания газовой смесью с повышенным содержанием углекислого газа.

В некоторых опытах мы давали животным при зажатии сонных артерий дышать смесью, содержащей 7% углекислого газа в кислороде. Эта смесь вызывала еще более выраженный подъем напряжения кислорода в частях головного мозга с пониженным кровообращением, чем смесь, содержащая 7% углекислого газа в воздухе.

В некоторых опытах мы регистрировали одновременно с напряжением кислорода скорость кровотока. Изменения кровотока и напряжения кислорода в мозгу происходили в одном и том же направлении.

В целях сопоставления изменений напряжения кислорода, происходящих в головном мозгу и в скелетной мышце при зажатии сонных артерий и при дыхании смесью воздуха с углекислым газом, мы провели несколько опытов с одновременной регистрацией напряжения кислорода в головном мозгу и в бедренных мышцах. При зажатии сонных артерий напряжение кислорода в мышцах или не изменялось, или наблюдалось незначи-

тельное снижение его, несмотря на большие изменения системного артериального давления.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что зажатие сонных артерий вызывает большие изменения в напряжении кислорода, в кровотоке и системном артериальном давлении. Изменения в напряжении кислорода и в скорости кровотока, возникающие при одностороннем зажатии сонной артерии захватывают в большей или меньшей степени оба полушария. Несмотря на выраженное повышение системного артериального давления, на контралатеральной стороне зажатия наблюдается понижение напряжения кислорода. Повышения напряжения кислорода в контралатеральном полушарии после одностороннего зажатия сонной артерии мы не наблюдали ни в одном опыте. В этом смысле наши данные расходятся с данными Мейера [Meyer, J. S., Fang, H. and Denny-Brown, D. (9)], который отмечал иногда при зажатии одной сонной артерии повышение напряжения кислорода в контралатеральном полушарии головного мозга. Результаты наших опытов согласуются с данными тех авторов, которые наблюдали снижение кровотока на противоположной стороне зажатия сонной артерии [Рыжова Н. М. (2), Bouckaert, J. J. et Jourdan, F. (8)]. Снижение напряжения кислорода и скорости кровотока на противоположной стороне зажатия артерии может быть объяснено, во-первых, рефлекторными воздействиями синусного нерва на мозговые сосуды [Рыжова Н. М., Bouckaert, J. J. et Jourdan, F. (8)] и, во-вторых, эффектом Бейлиса.

Выводы

1. Одностороннее зажатие сонной артерии сказывается на напряжении кислорода как в ипсилатеральном, так и в контралатеральном полушариях головного мозга. На стороне зажатия напряжение кислорода значительно снижается. Степень и продолжительность снижения напряжения кислорода в контралатеральном полушарии у разных животных различны.

2. При зажатии обеих сонных артерий имеет место выраженное снижение напряжения кислорода в обеих полушариях и значительный подъем артериального давления.

3. Дыхание смесью, содержащей повышенное количество углекислого газа, вызывает после зажатия сонных артерий значительное повышение напряжения кислорода в головном мозгу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова А. М., Аронова Г. Н. и Серебрянник К. Е., Труды объедин. сессии Отд. биол. наук и Рязанского мед. института, М., 1952.
2. Рыжова Н. М., Кровообращение головного мозга при экспериментальных гипертензиях, Дисс., М., 1954.
3. Meyer, J. S., Hunter, J., *J. Neurosurg.*, 1957, 14, 210.
4. Meyer, J. S., Denny-Brown, D., *Neurology*, 1957, 7, 477.
5. Ask-Urmark, E., The carotid sinus and the cerebral circulation, Copenhagen, 1935 (*Acta Psychiatrica and Neurologica*, Suppl. 6.).
6. Tinel, J., *Rev. neurol.*, 1936, 65, 1255.
7. Tinel, J., Ungar, G., *Presse med.*, 1936, 44, 169.
8. Bouckaert, J. J., Jourdan, F., *Arch. internat. de pharmacodyn. et de therap.*, 1936, 54, 17.
9. Meyer, J. S., Fang, H., Denny-Brown, D., *Arch. Neuro. a. Psych.*, 1954, 72, 269.
10. Санюцкая Н. В., *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 1961, 6, 63.
11. Montgomery, H., Horwitz, O., *J. Clin. Invest.*, 1950, 29, 1120.
12. Маршак М. Е., В кн.: Физиология и патология сердца, М., 1963.
13. Gibbs, F. A., *Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.)*, 1933, 31, 141.

CHANGES OF OXYGEN TENSION IN THE BRAIN IN CASE OF ONE- OR TWO-SIDED CLOSING OF CAROTID ARTERIES

A. Veldi

Summary

Acute experiments in cats subjected to urethan narcosis were carried out to determine oxygen tension in brain hemispheres in the case of one- or two-sided closing of carotid arteries. The polarographic method was applied. Onesided closing of carotid artery called forth a decrease of oxygen tension in both hemispheres of the brain, but it was more noticeable on the side of closing. After releasing the artery there occurred a rapid rise of oxygen tension to the initial level. A supernormal value of oxygen tension often occurred on the side which was released from closure. Closing the carotid arteries on both sides, the changes were considerably greater. An increased content of carbon dioxide in the air inhaled caused a noticeable rise of oxygen tension in the regions of the brain where the blood supply had decreased.

К ВОПРОСУ О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. Клийман, Ю. Самарютель, Э. Кыо и Х. Кярстна
Кафедра госпитальной хирургии

В настоящей работе использован флюорометрический метод дифференциального определения уровня катехоламинов (КА), т. е. адреналинового (АР) и норадреналинового (НАР) рядов веществ, связанных с белками (альбуминами) плазмы крови (1, 2 и 3). В своих исследованиях мы основывались на данных лаборатории А. М. Утевского, представленных в многочисленных публикациях (4, 5 и др.). Данные авторы показали достоверно, что увеличение связывания КА с белками наблюдается при повышении симпатического возбуждения. Поэтому наиболее объективным тестом в оценке функционального состояния симпатико-адреналовой системы являются показатели уровня катехоламиновых соединений, связанных с белками плазмы крови.

Многие авторы рассматривают данные о сдвигах катехоламинового обмена при искусственном кровообращении и гипотермии. Следует указать, что представленный ими материал исследований не отражает непосредственно сдвигов уровня КА, связанных с белками. Это обусловлено особенностью методики флюорометрического определения КА в плазме крови, применяемой этими авторами. При этом следует отметить, что в подобных исследованиях (6) установлено отчетливое повышение уровня КА в плазме крови, особенно при низких объемах перфузий, и показано (7), что гипотермия снижает концентрацию КА в плазме и в моче во время операций, проводимых с помощью искусственного кровообращения.

Исследования показали (8), что сочетание искусственного кровообращения с гипотермией (26—28° С) приводит к понижению содержания адреналина (А) и норадреналина (НА) в моче. С момента отключения аппарата и согревания до конца операции количество КА (А и НА) резко возрастает в моче. Кроме того, установлено (9), что при максимальном охлаждении орга-

низма ($+10^{\circ}$) в крови подопытных животных наблюдается уменьшение содержания КА.

С целью изучения сдвигов КА, связанных с белками плазмы крови, в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии нами проведено определение катехоламинов в опытах на 19 собаках до наркоза, во время наркоза, непосредственно перед перфузией, в середине и в конце ее, а также после отключения аппарата.

Методика

После внутривенного вводного наркоза тиопенталом и интубации производилась торакотомия. Артериальное давление измерялось в бедренной артерии, венозное — в нижней полой вене; через те же катетры брали кровь для анализов. Основной наркоз был в некоторых опытах тиопенталовый, в большинстве случаев эфирный. Дыхание — ручное, управляемое кислородом без применения миорелаксантов. Перед конюлированием полых вен (через правое предсердие) и бедренной артерии собакам вводили гепарин в объеме 2—3 мг/кг. Искусственное кровообращение осуществлялось аппаратом ИСЛ-2, который заполняли гепаринизированной кровью, взятой перед операцией. В большинстве случаев была использована частичная гемодиализная смесь Рингера. Производительность аппарата равнялась 100—120 мм/кг/мин, в оксигенатор подавали 2 л O_2 в минуту с небольшой примесью CO_2 . Это обеспечило насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови выше 90%, в венозной — не ниже 65%. Из-за отсутствия теплообменника ректальная температура падала в контуре за время перфузии (30—60 мин) до 34—28° С и оставалась низкой до конца опыта. После отключения аппарата гепарин был нейтрализован протамином по данным титрования, затем были осуществлены тщательный гемостаз и закрытие грудной клетки.

Флюорометрическое определение КА проводилось в 0,1 мм³-пробах плазмы крови. Пробы погружались в кювету, содержащую 3,0 мл 10% раствора NaOH.

Возбуждение специфической для КА флюоресценции осуществлялось ультрафиолетовым излучением ртутной лампы с выделением линии 365 нм с помощью первичного светофильтра УФС-3. Интенсивность флюоресценции, выраженная кривой, регистрировалась самописцем при включении вторичного светофильтра с максимальной пропускаемостью 520 нм. Измерение интенсивности флюоресценции проводилось в течение 10 минут. В этот период измерений регистрировалась флюоресценция КА, менее устойчивых к окислению, т. е. максимум флюоресценции адреналинового ряда веществ (АР). Затем в кювету добавляли 4 капли 30% раствора H_2O_2 для окисления более стабильных КА

норадреналинового ряда (НАР). Интенсивность флюоресценции оценивалась по высоте I и II пиков записанной кривой в см от исходного уровня. Исходным уровнем служило свечение 3,0 мл 10% раствора NaOH.

Результаты

Данные, полученные о динамических сдвигах КА обмена, представлены на рис. 1. Наиболее высокие показатели уровня КА плазмы венозной крови обнаружены в пробах, взятых до наркоза и в начальный период наркоза. Этот относительно высо-

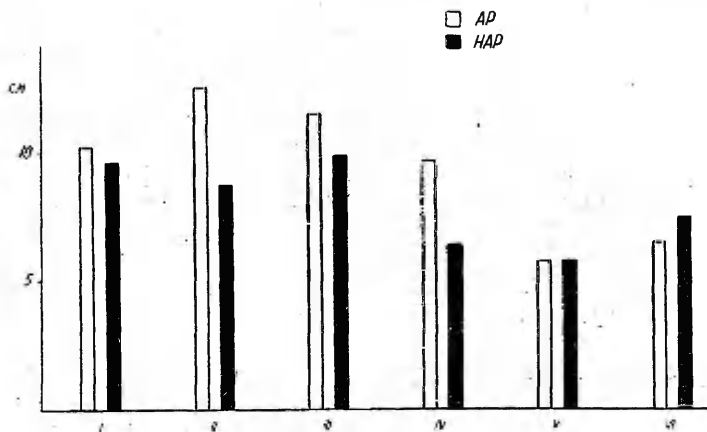


Рис. 1. Изменения содержания АР и НАР катехоламинов в плазме венозной крови (средние данные).

| | | |
|-----|------------------|---------------------------------|
| I | уровень АР и НАР | донорской крови |
| II | " | до наркоза собаки |
| III | " | в начальный период наркоза |
| IV | " | перед перфузией |
| V | " | во время перфузии |
| VI | " | после перфузии в течение 2—3 ч. |

кий уровень их был выражен как в показателях КА, менее устойчивых к окислению (АР), так и более стабильных (НАР) соединений. Во время начального периода наркоза наблюдалось умеренное повышение уровня НАР и уменьшение АР веществ плазмы крови. В пробах крови, взятых после длительного наркоза, то есть до включения аппарата, отмечалось падение уровня как АР, так и НАР веществ. Эти сдвиги были сильнее выражены в показателях НАР веществ плазмы крови.

В различные периоды перфузии в условиях пониженной температуры тела собаки наблюдалось падение уровня КА плазмы

крови в основном за счет АР веществ. Такое снижение уровня КА плазмы крови было более резким в группе опытов с более длительной перфузией. При этом следует отметить, что наши исследования не обнаружили прямой зависимости между снижением уровня КА и глубиной гипотермии. После включения аппарата «искусственное сердце-легкое» и нейтрализации гепарина протаминсульфатом в тех же условиях гипотермии нами отмечено заметное повышение уровня КА плазмы крови только за счет НАР веществ. В течение 2—3 часов после прекращения перфузии уровень НАР веществ превышал в большинстве случаев величины, установленные в пробах, взятых непосредственно перед включением аппарата. Повышение уровня НАР веществ в этот период опыта в какой-то мере соответствовало нормализации артериального давления. При этом следует отметить, что уровень менее стойких к окислению КА соединений (АР) в пробах плазмы крови, взятых в течение 2—3 часов после прекращения перфузии, оставался низким и был равен примерно уровню их периода перфузии.

Обсуждение

Во всех наших опытах, проведенных в условиях практически адекватной перфузии, как правило, наблюдалось падение уровня КА плазмы венозной крови. Причем, это падение было тем значительнее, чем длительнее была перфузия.

Отсутствие прямой зависимости между снижением уровня КА соединений, связанных с альбуминами плазмы крови, и глубиной гипотермии косвенно указывает на доминирующую роль в нарушении катехоламинового обмена факторов, вызванных особенностью условий самой перфузии. Падение уровня КА плазмы крови в период адекватной перфузии не могло быть связано с разбавлением крови подопытного животного гепаринизированной аппаратной кровью. Это объясняется тем, что содержание КА в донорской крови во всех определениях было высокое.

Следует подчеркнуть, что более резкое и стойкое снижение уровня катехоламинов в плазме венозной крови во время перфузии наступает особенно за счет АР веществ, то есть менее устойчивых к окислению катехоламиновых соединений.

Мы полагаем, что насыщенная кислородом плазма в условиях непрерывной подачи O_2 под повышенным парциальным давлением (10), приводит к быстрому окислительному превращению менее устойчивых к окислению катехоламиновых соединений. Как утверждают авторы (11), высокое содержание кислорода в плазме приводит к повышенному образованию в организме перекисных соединений. Следовательно, можно считать, что падение уровня КА во время перфузии обусловлено включением в их окислительные процессы активного молекулярного и пере-

кисного кислорода. Последние вызывают, прежде всего, интенсивное окислительное превращение катехоламиновых соединений адреналинового ряда, так как адреналин и продукты его обмена в большей мере, чем НАР вещества, могут подвергаться в животном организме хиноидному превращению (4) путем так называемого пероксидазного окисления (12). На основе вышеизложенного можно отметить, что установленные нами сдвиги катехоламинового обмена могут служить одной из причин различных нарушений при применении экстракорпорального кровообращения, что связано с изменениями функционального состояния симпатико-адреналовой системы в целом.

Выводы

1. В условиях экстракорпорального кровообращения и умеренной гипотермии отмечается снижение уровня катехоламинов, связанных с альбуминами плазмы крови.
2. Падение уровня катехоламинов происходит в большей степени за счет менее устойчивых к окислению их флуоресцирующих веществ (адреналинового ряда).
3. В течение 2—3 часов после прекращения перфузии и в условиях умеренной гипотермии отмечается заметное повышение уровня катехоламинов только по показателям соединений, более стойких к их окислению (норадреналинового ряда веществ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Клийман А., Реэбен В., Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине, 1964, IX, 356.
2. Реэбен В., Клийман А., Лог П.-Т., Яагосильд А., Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине, 1964, IX, 363.
3. Клийман А., Линд М. и Линд А., Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине, 1965, XI, 245.
4. Утевский А., В кн.: Адреналин и норадреналин, Изд-во Ак. наук СССР, 1964, 8.
5. Барц М., В кн.: Адреналин и норадреналин, Изд-во Ак. наук СССР, 1964, 123.
6. Woods, E. et al., Circulation, 1957, 16, 5, 955.
7. Anton, A. et al., Anesthesiology, 1964, 25, 3, 262.
8. Соловьев Г. и др., В кн.: Адреналин и норадреналин, изд-во Ак. наук СССР, 1964, 236.
9. Степанян Е., Бухарин В., Чернявская М., В кн.: Адреналин и норадреналин, Изд-во Ак. наук СССР, 1964, 241.
10. Петровский Б. и др., в кн.: Вопросы патологии и физиологии сердечно-сосудистой системы, М., 1963, 179.
11. Perkins, H. et al., J. Lab. Clin. Med., 1956, 48, 223.
12. Михлин Д., Биологическое окисление, изд-во Ак. наук СССР, М., 1956.

**ON THE FUNCTIONAL STATUS OF THE SYMPATICO-
ADRENALINE SYSTEM IN CONDITIONS OF
EXTRACORPORAL BLOOD CIRCULATION AND MODERATE
HYPOTHERMIA IN THE EXPERIMENT**

A. Kliiman, J. Samariitel, E. Kõo and H. Kärstna

S u m m a r y

A fall in the level of catecholamines (KA) connected with the albumins of blood plasma was observed in conditions of extracorporal blood circulation and moderate hypothermia. The fall was more evident in the fluorescent products of easily oxidizing catecholamines — the adrenaline complex. In conditions of moderate hypothermia 2—3 hours after the completion of perfusion a considerable rise in the level of the catecholamines of plasma was observed only in the slowly oxidizing fluorescent forms — the noradrenaline complex.

V. ВЮКЕЕМІА БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛЕНИЕ РАСТВОРИМОЙ ФРАКЦИИ ГОМОГЕНАТА МОЗГА ПРИ ПОМОЩИ ГЕЛЬФИЛЬТРАЦИИ

У. Тарве

Кафедра биологической химии

В последние годы в биохимических исследованиях все большее распространение находит метод гельфильтрации с применением сефадекса для разделения биополимеров (белков, ферментов и нуклеиновых кислот). Однако при изучении белков нервной ткани этот метод применялся до сих пор сравнительно мало. А выделение различных индивидуальных белков из весьма гетерогенных комплексов в нервной ткани имеет важное значение для изучения их свойств и функций.

В качестве исходного материала для работы была использована растворимая фракция мозга, так как другие субклеточные фракции содержат, в основном, нерастворимые белки и без специальной обработки не могут быть подвергнуты гельфильтрации. Состав растворимой фракции отражает прежде всего состав цитоплазмы.

Кроме разделения белков, в цель настоящей работы входит также изучение ферментативных свойств полученных фракций. Из ферментов мы выбрали аденозинтрифосфатазу (АТФазу) и холинэстеразу (ХЭ). Оба фермента найдены во всех субклеточных фракциях (1, 2) и они связаны теснейшим образом с функцией центральной нервной системы. При помощи АТФазы освобождается энергия, накопленная в макроэргических связях аденозинтрифосфата и необходимая для специфической деятельности мозга. ХЭ, как известно, связана с передачей нервного возбуждения через синапсы.

Методика

Опытными животными служили белые крысы и кошки. После декапитации извлекали мозг и гомогенизировали 0,25 н раствором сахарозы (содержащим дополнительно КСІ, КНСО₃, MgСІ₂ и ЭДТА). Фракцию надосадочной жидкости (растворимая

фракция) получили из гомогената мозга путем центрифугирования при 30 000 g после агглютинирования микросом с помощью хлористого магния. 2 мл надосадочной жидкости наносили на колонку с сефадексом Г-100. Белки элюировали 0,2 М боратым буфером, рН 7,3. Отдельные порции, объемом по 3 мл, собирали автоматическим коллектором ХКОВ-1. Содержание белка в отдельных порциях определяли спектрофотометрическим путем на СФ-4 при 280 мкм. В надосадочной жидкости и выделенных белковых фракциях были определены АТФазная и ХЭ активности.

АТФазная активность определялась по И. Б. Збарскому и Н. А. Брискеру (3), активность ХЭ — по уменьшению количества ацетилхолина после инкубации с исследуемым раствором. Количество ацетилхолина определялось по С. Хестрину (4). Активность ферментов выражалась в микромолях субстрата на мг белка в 1 минуту при 37° С. Количество белка определялось при этом по О. Лоури и др. (5).

Полученные результаты и их обсуждение

При помощи сефадекса Г-100 из растворимой фракции мозга удалось выделить 2 резко разграничивающихся друг от друга фракции (рис. 1). При этом количество белка в первой фрак-

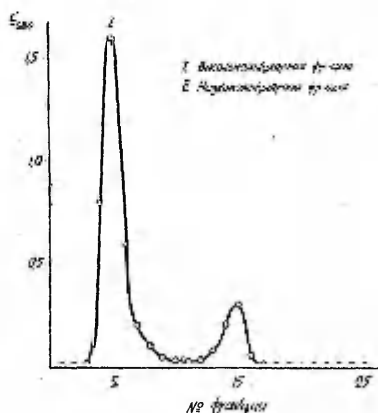


Рис. 1. Распределение белков надосадочной жидкости при гелефильтрации на сефадексе Г-100.

ции было в 5 с лишним раз больше, чем во второй. Так как скорость фильтрации через колонку с сефадексом зависит от размера молекул (6), то первая фракция содержит белки с большим молекулярным весом, а вторая — более низкомолекулярные белки.

В таблице 1 приведены результаты определения активности АТФазы и ХЭ.

Активность АТФазы и ХЭ во фракциях надосадочной жидкости

| № опы-та | Подопытные животные | Активность АТФазы в μM Р/мг белка/1 мин | | | Активность ХЭ в μM ацетилхолина/мг белка/1 мин | | |
|----------|---------------------|--|--------------|--------------|---|--------------|--------------|
| | | Надосадочная жидкость | 1-ая фракция | 2-ая фракция | Надосадочная жидкость | 1-ая фракция | 2-ая фракция |
| 1 | Белые крысы | 0,120 | 0,046 | 1,40 | — | — | — |
| 2 | " " | 0,096 | 0,026 | 1,57 | 0,066 | 0,026 | 0,57 |
| 3 | " " | 0,120 | 0,067 | 1,09 | 0,048 | 0,037 | 0,44 |
| 4 | Кошка | 0,093 | 0,048 | 0,95 | 0,039 | 0,012 | 0,55 |
| 5 | " " | — | — | — | 0,073 | 0,017 | 0,66 |
| Среднее | | 0,107 | 0,047 | 1,25 | 0,057 | 0,023 | 0,56 |

Выяснилось, что обе фракции обладают активностью как АТФазы, так и ХЭ. Эти данные соответствуют общеизвестному литературному факту, согласно которому активность обоих ферментов мозга связана с различными фракциями белков (1, 7). Однако при этом интересно отметить, что активность как АТФазы, так и ХЭ во второй фракции превышает активность их в первой более, чем в 20 раз. Это свидетельствует о том, что активность обоих исследуемых ферментов в растворимой фракции мозга связана, главным образом, с белковыми фракциями меньшего молекулярного веса.

Эти первоначальные результаты дают основание полагать, что применение фильтрации через гель сефадекса может стать перспективным методом при разделении различных белковых фракций нервной ткани. Можно предположить, что в будущем работа по усовершенствованию технических условий фильтрации и по применению различных сефадексов даст возможность для дальнейшего, более индивидуального разделения отдельных белков.

Выводы

1. Надосадочная жидкость гомогената мозга разделяется при помощи сефадекса Г-100 на 2 фракции.

2. Активность АТФазы и ХЭ сосредоточена главным образом во второй фракции, обладающей свойством более низкомолекулярных белков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Палладиц А. В., Кирсенко О. В., Биохимия, 1961, 26, 385.
2. Маковский Е., Шеларну К., Михэеску С., Васу С., Укр. биохим. журнал, 1958, 30, 18.
3. Збарский И. Б., Брискер Н. А., Биохимия, 1949, 14, 284.
4. Hestrin, S., J. Biol. Chem., 1949, 180, 249.
5. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J., J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
6. Whittaker, J. R., Anal. Chem., 1963, 35, 1950.
7. Bernsohn, J., Barron, K. D., Hess, A. T., Nature, 1962, 195, 285.

DIE SPALTUNG DER LÖSLICHEN FRAKTION DES GEHIRNHOMOGENATES DURCH GELFILTRATION

U. Tarve

Zusammenfassung

Die lösliche Fraktion des Gehirnhomogenates spaltet sich durch Sephadex G-100 in zwei Fraktionen auf.

In der zweiten Fraktion, in welcher Eiweißstoffe mit kleinerem Molekulargewicht enthalten sind, ist die Aktivität der Adenosintriphosphatase und Cholinesterase über 20mal größer als in der ersten Fraktion.

К БИОХИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОМАЗИНА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Э. Тийгимяэ

Кафедра биологической химии

В наших предыдущих работах (1—3) по изучению биохимического механизма действия антидепрессанта имипрамина (мелипрамина) было найдено, что в больших дозах (50 мг/кг) он вызывает путем усиленного связывания аммиака белками мозга увеличение степени их амидирования. Параллельно с этим было установлено изменение физико-химического и конформационного состояний белков с уменьшением электрофоретической подвижности и интенсивности дифференциальных спектров поглощения («коэффициент ионизации боковых групп», КИБГ). По предыдущим исследованиям кафедры биохимии такое состояние азотистого обмена мозга является при медикаментозном сне (4) и тиреоидэктомии (5) характерным для тормозного состояния. Таким образом, в этих опытах имипрамин в больших дозах проявляет по биохимическим показателям транквилизирующий эффект, что подтверждается также литературными данными (6—8).

Исходя из этих данных, интересным представилось сопоставить биохимические изменения, обнаруженные при действии имипрамина, с таковыми при действии типичных больших транквилизаторов. Для этой цели нами был выбран промазин, нашедший наряду с аминазином широкое применение в подавлении как эмоционального, так и моторного возбуждений у психических и неврологических больных (9—10). Путем физиологических исследований, в частности, путем исследований с применением метода условных рефлексов и с определением биоэлектрической активности мозга (11, 12) было установлено, что большие транквилизаторы углубляют тормозной процесс в коре мозга и в его нижележащих отделах. В таких исследованиях преимущество промазина перед аминазином заключается в том, что у него отсутствуют многие побочные влияния (13).

Методика

Опыты были проведены на молодых белых крысах-самках весом 80—120 г. Промазин в виде 1% раствора вводился внутримышечно в дозе 50 мг на кг веса. Такая доза была выбрана с целью адекватного сравнения с такими же дозами имипрамина в предыдущих работах (1—3). Животные умерщвлялись через 1 час после введения промазина погружением их в жидкий азот. Замороженный мозг извлекался из черепа, растирался в ступке до тонкого порошка, из которого брались пробы для количественного определения преформированного аммиака, глутамина и амидных групп белков мозга методами, описанными ранее в работах кафедры (14). Сульфгидрильные группы определялись спектрофотометрическим методом с р-хлормеркурибензоатом по Х. М. Рубиной и Л. А. Романчуку (15). Определение дифференциальных ультрафиолетовых спектров поглощением и вычисление на основе их коэффициента ионизации боковых групп (КИБГ) проводились по Унгару (16). Параллельно ставился всегда контрольный опыт с введением животному физиологического раствора.

Результаты опытов и их обсуждение

Введение подопытным крысам промазина вызывало у них по истечению 1 часа заметное снижение моторной активности. При регистрации ее было установлено, что по сравнению с контрольными животными локомоция замедляется, в среднем, в 10 раз, а ориентировочная активность — соответственно в 4 раза.

Биохимические исследования выявили, что в этот период происходит значительное уменьшение количества свободного

Таблица 1

Азот аммиака (АА), амидный азот глутамина (ААГ) в мозгу белых крыс под действием промазина

| № опыта | АА, мг% | | ААГ, мг% | |
|---------|----------|----------|----------|----------|
| | Контроль | Промазин | Контроль | Промазин |
| 1 | 0,71 | 0,58 | 5,89 | 7,26 |
| 2 | 0,83 | 0,48 | 5,35 | 7,41 |
| 3 | 1,02 | 0,37 | 5,89 | 5,99 |
| 4 | 1,07 | 0,44 | 5,96 | 6,89 |
| 5 | 1,09 | 0,48 | 5,94 | 6,60 |
| 6 | 0,85 | 0,46 | 5,80 | 7,15 |
| 7 | — | 0,38 | — | 7,11 |
| 8 | — | 0,62 | — | 6,31 |
| Среднее | 0,93 | 0,47 | 5,81 | 6,84 |

$p < 0,01$

$p < 0,01$

преформированного аммиака от 0,93 мг% у контрольных животных до 0,47 мг% у подопытных (табл. 1). Это снижение оказалось статистически достоверным. Параллельно отмечалось статистически достоверное увеличение количества амидного азота глутамина от 5,81 мг% до 6,84 мг% (табл. 1).

Таким образом, снижение количества преформированного аммиака происходит за счет его связывания в глутамин, что соответствует, согласно многочисленным литературным данным (17—20), развитию тормозного процесса в больших полушариях головного мозга. В этом проявляется биохимический аспект транквилизирующего эффекта промазина. Действительно, уменьшение количества аммиака в мозгу было обнаружено также при действии другого типичного транквилизатора — аминазина (21).

Однако определение количества амидных групп белков мозга не выявило разницы между контрольными и подопытными животными. Практически никаких изменений не было найдено и в количестве сульфгидрильных групп (табл. 2). Эти данные

Таблица 2

Амидный азот белков (ААБ) и сульфгидрильные группы (СГ) белков мозга белых крыс под действием промазина

| № опыта | ААБ, мкг/г ткани | | СГ, мг/1 г белка | |
|---------|------------------|----------|------------------|----------|
| | Контроль | Промазин | Контроль | Промазин |
| 1 | 725 | 709 | 22,9 | 23,0 |
| 2 | 750 | 712 | 20,1 | 17,8 |
| 3 | 757 | 640 | 21,3 | 22,2 |
| 4 | 745 | 733 | 18,1 | 18,9 |
| 5 | — | 775 | — | 18,7 |
| 6 | 786 | 779 | 16,8 | 16,8 |
| 7 | 791 | 772 | 16,5 | 16,0 |
| 8 | — | 753 | 21,8 | — |
| 9 | 738 | 792 | — | 20,8 |
| Среднее | 742 | 741 | 19,3 | 19,3 |

свидетельствуют о том, что в наших условиях опыта по изученным показателям белки мозга остаются не затронутыми промазином. Соответственно этому не удалось обнаружить статистически достоверных изменений также в конформационном состоянии белков мозга по КИБГ (табл. 3). Как при 245 мкк, так и при 300 мкк наряду с некоторым увеличением отмечается также незначительное уменьшение КИБГ.

Из этих данных следует, что под действием промазина изменение азотистого обмена в мозгу происходит на низкомолекулярном уровне. При этом макромолекулярная белковая фракция мозга по изученным показателям не изменяется. Возможно, что

Коэффициент ионизации боковых групп (КИБГ) белков мозга
под действием промазина

| № опыта | 245 мкк | | 300 мкк | |
|---------|----------|----------|----------|----------|
| | Контроль | Промазин | Контроль | Промазин |
| 1 | 1,53 | 1,76 | 1,97 | 2,24 |
| 2 | — | 1,76 | — | 2,06 |
| 3 | 1,77 | 1,56 | 2,38 | 2,48 |
| 4 | — | 1,53 | — | 2,32 |
| 5 | 1,70 | 1,86 | — | 2,41 |
| 6 | 1,72 | 1,50 | 2,13 | 2,10 |
| 7 | 1,69 | 1,69 | 1,93 | 2,09 |
| Среднее | 1,70 | 1,66 | 2,10 | 2,20 |

для окончательного вывода в этом отношении необходимы дальнейшие исследования на уровне отдельных фракций и индивидуальных белков.

Сопоставление биохимических сдвигов в мозгу, обнаруженных при действии промазина, с соответствующими изменениями при действии имиπραмина в больших дозах (2) показывает, что, в отличие от промазина, транквилизирующее влияние имипрамина сопровождается существенными изменениями в физико-химическом и конформационном состояниях белков, связанными, прежде всего, с увеличением степени амидирования белков мозга. На основе этого можно заключить, что биохимический механизм транквилизирующего действия промазина по изученным нами показателям отличается от такового у имипрамина. Этот вывод находит косвенное подтверждение в данных сравнительного условно-рефлекторного анализа действия имипрамина и близкого промазину транквилизатора — аминазина (11).

Выводы

1. Промазин в дозе 50 мг на кг веса вызывает через 1 час у крыс уменьшение количества преформированного аммиака в головном мозгу.

2. Снижение уровня аммиака в мозгу происходит за счет усиленного связывания его в глютамин, количество которого увеличивается.

3. Промазин в этих условиях опыта не вызывает изменений в степени амидирования, в количестве сульфгидрильных групп и в конформационном состоянии (по КИБГ) белков мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тийгимяэ Э. К., Материалы конференции невропатологов и психиатров Прибалтийских республик, Тарту, 1964, 91.
2. Тийгимяэ Э. К., Тяхепыльд Л. Я., Материалы II Биохимической конференции Прибалтийских республик и Белоруссий, Рига, 1965.
3. Тийгимяэ Э. К., В сб.: Вопросы клинической неврологии и психиатрии, Тарту, 1965, 4.
4. Тяхепыльд Л. Я., *Вопр. мед. химии*, 1962, 8, 264.
5. Тяхепыльд Л., Мартинсон Э., *Уч. зап. ТГУ*, 1963, 143, 285.
6. Буторин В. И., Материалы симпозиума о влиянии психотропных препаратов на высшую нервную деятельность, АН СССР, Л., 1963.
7. Sigg, E. V., *Fed. Proc.*, 1959, 18, 144.
8. Лапин И. П., *Ж. невропатол. и психиатр.*, 1963, 63, 613.
9. Сперанский Г. Н., Пратусевич Ю. М., *ДАН СССР*, 1961, 136, 508.
10. Брагинская В. П., Захарова Н. В., *Педиатрия*, 1964, 43, 64, 35.
11. Успенский Ю. Н., Савчук В. И., Раппепорт А. Я., Тиркелтауб Ю. Я., В кн.: *Условно-рефлекторный анализ действия психотропных веществ*, М., 1964.
12. Михельсон М. Я., Шелкунов Е. Л., Материалы симпозиума о влиянии психотропных препаратов на высшую нервную деятельность, АН СССР, Л., 1963.
13. Машковский М. Д., *Лекарственные вещества*, М., 1957, 162.
14. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., *Биохимия*, 1961, 26, 984.
15. Рубина Х. М., Романчук Л. Я., *Вопр. мед. химии*, 1961, 7, 652.
16. Ungar, G., Aschheim, E., *Psychology*, B., Romano, D., *J. Gen. Physiol.*, 1956, 40, 635.
17. Владимирова Е. А., Третья Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, 1963, 207.
18. Richter, D., Dawson, R., *J. Biol. Chem.*, 1948, 176, 3, 1199.
19. Врба Р., *Усп. соврем. биол.*, 1956, 41, 321.
20. Tsukada, S., Takagaki, G., Sugimoto, S., Hirano, S., *J. Neurochem.*, 1958, 2, 295.
21. Савченко З. И., В кн.: *Патохимия мозга*, М., 1963, 303.

BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF THE ACTION OF PROMASINE ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

E. Tiigimäe

Summary

In experiments on rats it was shown that promazine in doses 50 mg per 1 kg body weight in 1 hr duration causes a considerable decrease in ammonia content in the brain tissue. This is due to increased ammonia binding in glutamine whose amount shows some increase at the same time. These biochemical data are in agreement with the inhibitory (tranquilizing) effect of promazine on the central nervous system. The degree of amidation, sulfhydryl groups and conformational state on the bases of SGIR to Ungar of brain proteins do not change. This serves as evidence that the biochemical mechanism of the tranquilizing effect of promazine differs from that of imipramine.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОБ АДРЕНОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ ИМИПРАМИНА

Э. Тийгимяэ и Л. Тяхепыльд

Кафедра биологической химии

Несмотря на наличие многочисленных работ, направленных на выяснение механизма психотропного действия имиπραмина, этот вопрос остается до сих пор открытым и служит объектом дальнейших исследований. Еще в первых фармакологических работах был обнаружен холинолитический эффект имиπραмина (1—3). При помощи условно-рефлекторного метода исследования действия имиπραмина было установлено, что характер эффекта имиπραмина зависит от предварительного функционального состояния центральной нервной системы (4). В этих же исследованиях было отмечено, что имипрамин в малых дозах способствует некоторому повышению процессов возбуждения, а в больших дозах, наоборот, приводит к ослаблению раздражительного процесса. Двухфазное действие имиπραмина с переходом от первоначального угнетения к преобладанию явлений возбуждения было отмечено также на людях (5).

В связи с развитием представления о роли адренэргических структур мозга и влиянием на эти структуры биогенных аминов (6, 7), в последнее время выдвигается положение об адреносенсибилизирующем влиянии имиπραмина (1, 8, 9). Такой взгляд находит подтверждение в потенцировании имипрамином стимулирующего действия типичных адренопозитивных веществ группы фенамина (8, 9).

В плане выяснения биологического аспекта в действии психотропных веществ, в частности, их влияния на взаимоотношения обмена аммиака и физико-химического и конформационного состояний белков мозга, в наших предыдущих работах (10, 11) было установлено, что имипрамин в больших дозах (50 мг/кг) не вызывает у морских свинок через 1 час отчетливых изменений ни в количестве аммиака, ни в физико-химическом состоянии белков. Однако, продлив действие имиπραмина до 2 часов, в мозгу обнаружилось отчетливое связывание аммиака как в форме глутамина, так и белками мозга. Кроме того, на-

блюдались также соответствующие изменения в электрофоретической подвижности и дифференциальных спектрах поглощения растворимых белков мозга, что по нашим предыдущим работам (12, 13) является характерным для тормозного процесса. Следовательно, в этих условиях проявляется транквилизирующий эффект имипрамина.

Задачей настоящего сообщения является биохимический анализ действия малых доз имипрамина, оказывающих, по литературным данным (4), антидепрессивное влияние, а также биохимическое подтверждение сенсibiliзирующего действия имипрамина.

Методика

Опыты проводились на морских свинках. Имипрамин (мелипрамин) вводился внутримышечно в дозе 10 мг/кг. Для исследования сенсibiliзирующего влияния имипрамина в качестве адренопозитивного вещества мы пользовались центедрином. Ранее было установлено [Э. Тийгимяэ (14)], что в дозе 20 мг/кг центедрин вызывает действительно характерные для стимуляции мозга изменения по изученным нами показателям. В данных опытах центедрин (5—7 мг/кг) вводился перорально, на фоне предварительного введения имипрамина. Эти дозы центедрина сами по себе не вызывают изменений в изученных нами показателях. Через определенное время животные умерщвлялись быстрым отсечением головы и погружением в жидкий азот. Замороженный мозг извлекался из черепа и растирался в ступке в присутствии жидкого азота до тонкого порошка, из которого брали пробы для определения количества свободного преформированного аммиака и глутамина. В качестве показателей физико-химического и конформационного состояний белков определялись степень амидирования и количество сульфгидрильных групп белков мозга. Методика этих определений описана нами ранее (14, 15). Параллельно ставились контрольные опыты с введением морским свинкам физиологического раствора.

Результаты опытов и их обсуждение

При введении малых доз имипрамина (10 мг/кг) не было отмечено закономерных изменений ни в степени амидирования, ни в количестве свободного преформированного аммиака и глутамина (табл. 1). Отмечено лишь, что в ряде случаев при увеличении количества аммиака происходит одновременное уменьшение количества глутамина (опыты № 1, 2, 6, 7). В этих случаях, судя по нашим (15, 16), а также по литературным данным (17), предполагается развитие возбуждения в центральной нервной

Таблица 1

Азот аммиака (АА), амидный азот глутамина (ААГ), амидный азот белков (ААБ) и сульфгидрильные группы (СГ) белков мозга через 1 час после введения морским свинкам 10 мг имипрамина на кг веса

| № опыта | АА, мг% | | ААГ, мг% | | ААБ, мкг/г ткани | | СГ, мг/г белка | |
|---------|----------|------|----------|-------|------------------|------|----------------|------|
| | Контроль | Опыт | Контроль | Опыт | Контроль | Опыт | Контроль | Опыт |
| 1 | 0,45 | 0,65 | 7,01 | 6,87 | 695 | 698 | 21,5 | 22,0 |
| 2 | 0,28 | 0,54 | 4,17 | 2,90 | 724 | 779 | 21,7 | 23,4 |
| 3 | 0,85 | 0,44 | 3,34 | 6,13 | 649 | 768 | 25,4 | 26,5 |
| 4 | 0,45 | 0,31 | 7,92 | 11,00 | 733 | 713 | 20,4 | 20,4 |
| 5 | 0,51 | 0,28 | 7,10 | 9,47 | 654 | 733 | 20,0 | 20,1 |
| 6 | 0,27 | 0,95 | 9,73 | 4,59 | 760 | 735 | 17,0 | 23,7 |
| 7 | 0,24 | 0,43 | 8,92 | 5,47 | 749 | 725 | 21,2 | 19,2 |
| Среднее | 0,44 | 0,51 | 6,88 | 6,63 | 709 | 736 | 21,0 | 22,3 |

системе. Однако, в других случаях отмечались противоположные изменения (опыты № 3, 4, 5). Возможно, что такие различия связаны с индивидуальной реакцией подопытных животных на имипрамин, что отмечается и в литературе (8). Закономерных изменений не удалось обнаружить и при определении количества амидных и сульфгидрильных групп белков мозга (табл. 1).

Для биохимического подтверждения сенсibiliзирующего действия имипрамина нами были поставлены опыты с совместным введением имипрамина и центедрина. В первой серии опытов анализы были проведены через 1 час после введения препаратов. При этом оказалось, что количество аммиака при введении центедрина совместно с имипрамином статистически достоверно увеличивается (табл. 2).

Таблица 2

Азот аммиака (АА) и амидный азот глутамина (ААГ) через 1 час после введения только центедрина и центедрина совместно с имипрамином

| № опыта | АА, мг% | | | ААГ, мг% | | |
|---------|----------|-----------|-----------------------|----------|-----------|-----------------------|
| | Контроль | Центедрин | Имипрамин + центедрин | Контроль | Центедрин | Имипрамин + центедрин |
| 1 | 0,78 | 0,79 | 1,43 | 6,47 | 7,49 | 5,36 |
| 2 | 0,57 | 0,55 | 0,63 | 5,74 | 4,63 | 4,84 |
| 3 | 0,34 | 0,35 | 0,44 | 6,02 | 7,69 | 4,27 |
| 4 | 0,43 | 0,45 | 0,51 | 5,44 | 5,14 | 3,30 |
| 5 | 0,62 | 0,61 | 1,17 | 6,74 | 6,63 | 5,92 |
| 6 | — | — | — | 5,63 | — | 4,79 |
| Среднее | 0,55 | 0,55 | 0,84 | 6,01 | 6,32 | 4,74 |

< 0,05

< 0,025

Если при введении центедрина количество глутамина (табл. 2) и амидных групп белков мозга (табл. 3) по сравнению с контрольными опытами практически не меняется, то при совместном введении центедрина и имипрамина отмечается отчетливое снижение как количества глутамина (табл. 2), так и амидных групп белков мозга (табл. 3). Статистически достоверно увеличивается также количество сульфгидрильных групп белков мозга (табл. 3).

Таблица 3

Амидный азот белков (ААБ) и количество сульфгидрильных групп (СГ) белков мозга через 1 час после введения только центедрина и центедрина совместно с имипраминам

| № опыта | ААБ, мкг/г ткани | | | СГ, мг/г белка | | |
|---------|------------------|-----------|-----------------------|----------------|-----------|-----------------------|
| | Контроль | Центедрин | Имипрамин + центедрин | Контроль | Центедрин | Имипрамин + центедрин |
| 1 | 631 | 569 | 543 | 24,5 | 21,4 | 35,2 |
| 2 | 678 | 708 | 621 | — | — | — |
| 3 | 686 | 682 | — | 25,0 | 27,1 | 33,4 |
| 4 | 660 | 652 | 595 | 27,3 | 26,7 | 29,5 |
| 5 | 653 | 677 | 650 | 25,4 | 27,0 | 27,7 |
| 6 | 704 | 687 | 682 | 22,4 | 24,9 | 30,5 |
| 7 | 675 | — | 634 | — | — | — |
| Среднее | 670 | 663 | 619 | 24,9 | 25,6 | 31,1 |
| P | | | < 0,01 | | | < 0,05 |

Таким образом, по исследованным нами биохимическим показателям в этих условиях опыта в отношении центедрина отчетливо проявляется сенсibiliзирующее действие имипрамина.

Иные результаты были получены при продлении времени действия имипрамина до 3 часов с последующим введением центедрина и взятием животных на опыт через час. Оказалось, что, несмотря на повышенное количество аммиака в мозгу, в этой стадии отмечается усиленное связывание аммиака в форме глутамина, количество которого статистически достоверно увеличивается (табл. 4).

Иным оказалось также состояние белков мозга. Они участвуют в процессе связывания аммиака, в результате чего количество амидного азота белков статистически достоверно увеличивается. Сульфгидрильные группы уменьшаются при этом (табл. 5). Таким образом, в этих условиях опыта нами были найдены такие же биохимические изменения, как и в предыдущей работе (10) с применением больших доз имипрамина через 2 часа, т. е. при транквилизирующем эффекте имипрамина. Воз-

Таблица 4

Азот аммиака (АА) и амидный азот глутамина (ААГ) при инъекции морским свинкам имиπραмина и пероральном введении через 3 часа центедрина

| № опыта | АА, мг% | | | ААГ, мг% | | |
|--------------|----------|-----------|------------------------|----------|-----------|------------------------|
| | Контроль | Центедрин | Имипра-мин + центедрин | Контроль | Центедрин | Имипра-мин + центедрин |
| 1 | 0,67 | 0,76 | 0,95 | 5,01 | 4,57 | 7,04 |
| 2 | 0,50 | 0,89 | 0,56 | 4,45 | — | 7,15 |
| 3 | 0,40 | 0,57 | 0,67 | 5,25 | 5,35 | 7,13 |
| 4 | 0,50 | 0,41 | 0,65 | 5,10 | 4,74 | 6,03 |
| 5 | 0,46 | 0,35 | 0,64 | 5,50 | 7,70 | 7,43 |
| 6 | 0,67 | 0,42 | 0,77 | 5,93 | 6,65 | 7,02 |
| 7 | 0,53 | — | 0,84 | 6,33 | — | 5,96 |
| Сред- нее | 0,53 | 0,57 | 0,73 | 5,37 | 5,80 | 6,82 |
| p | < 0,002 | | | < 0,01 | | |

Таблица 5

Амидный азот белков (ААБ) и сульфгидрильные группы (СГ) растворимых белков мозга при инъекции морским свинкам имиπραмина и пероральном введении через 3 часа центедрина

| № опыта | ААБ, мкг/г ткани | | | СГ, мг/г белка | | |
|--------------|------------------|-----------|------------------------|----------------|-----------|------------------------|
| | Контроль | Центедрин | Имипра-мин + центедрин | Контроль | Центедрин | Имипра-мин + центедрин |
| 1 | — | 657 | 664 | 26,8 | 26,1 | 21,4 |
| 2 | 627 | 566 | 670 | 27,6 | 29,8 | 23,7 |
| 3 | 653 | — | 685 | 28,2 | 28,1 | 23,8 |
| 4 | 607 | 600 | 614 | 29,3 | 24,8 | 24,7 |
| 5 | 606 | 635 | 693 | 24,6 | — | 22,7 |
| 6 | 575 | 607 | 676 | 28,4 | — | 21,6 |
| Сред- нее | 614 | 613 | 667 | 27,5 | 27,2 | 23,0 |
| p | < 0,01 | | | < 0,05 | | |

можно, что в данных условиях опыта с более длительным действием имиπραмина могут развиваться такие структурно-биохимические изменения белков мозга, при которых малые дозы центедрина не способны оказать свое стимулирующее действие. Из этого следует, что биохимический анализ подтверждает фазовое влияние имиπραмина и что его сенсibiliзирующее влияние проявляется на определенных фазах.

В заключение хотелось бы отметить, что для дальнейшего выяснения биохимических механизмов действия имиπραмина с учетом сложных взаимоотношений между адренэргическими структурами и вышележащими отделами головного мозга необходимы исследования на отдельных частях мозга, а также изучение ферментных систем образования и связывания не только аммиака, но и соответствующих биогенных аминов.

Выводы

1. Имипрамин в малых дозах (10 мг/кг) не вызывает у морских свинок в течение часа существенных изменений в обмене аммиака, в степени амидирования и в количестве сульфгидрильных групп белков мозга.

2. При совместном введении таких же доз имиπραмина и малых доз центедрина, не оказывающих сами по себе влияния, по этим биохимическим показателям проявляется сенсibiliзирующее действие имиπραмина в отношении стимулирующего эффекта центедрина.

3. Более длительное действие имиπραмина (3 часа) сопровождается биохимическими изменениями в мозгу, соответствующими транквилизирующему действию имиπραмина, на фоне которых центедрин не проявляет своего стимулирующего эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sigg, E. B., Fed. Proc., 1959, 18, 144.
2. Bradley, P., Key, B., Brit. J. Pharmacol., 1959, 14, 144.
3. Osborne, M., Sigg, E. B., Arch. Internat. Pharmacodyn., 1960, 129, 273.
4. Успенский Ю. Н., Савчук В. И., Раппепорт А. Я., Тиркелтауб Ю. Я., Условнорефлекторный анализ действия психотропных веществ, М., 1964.
5. Олес Р., Асланов А., Реф. ж. «Химия», «Биологическая химия», 1963, 14, 1231.
6. Михельсон М. Я., Щелкунов Е. Л., Материалы симпозиума «О влиянии психотропных препаратов на высшую нервную деятельность» АН СССР, Л., 1963, 43.
7. Буторин В. И., Там же, 135.
8. Лапин И. П., Ж. невропатол. и психиатрии, 1963, 26, 613.
9. Лапин И. П., Psychopharmacologia, 1963, 3, 413.
10. Тийгимяэ Э. К., Вопр. клин. неврол. и психиатрии, Тарту, 1965, 4.
11. Тийгимяэ Э. К., Тяхепыльд Л. Я., Материалы II Биохимической конференции Прибалтийских республик и Белоруссии, Рига, 1965.
12. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Вопр. клин. неврол. и психиатрии, Тарту, 1963, 3, 40.
13. Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии, 1962, 8, 264.
14. Тийгимяэ Э. К., Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 149.
15. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Биохимия, 1961, 26, 984.
16. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, 1963, 40.
17. Владимирова Е. А., там же, стр. 207.

BIOCHEMICAL DATA ON THE ADRENOSENZIBILIZING EFFECT OF IMIPRAMINE

E. Tiigimäe and L. Tähepõld

Summary

In experiments on guinea pigs it was shown that imipramine (melipramine) in small doses (10 mg per 1 kg body weight) causes no changes either in ammonia metabolism or in the degree of amidation and free sulfhydryl groups of brain proteins. The administration of imipramine in the same conditions with small doses of centedrine, causing itself no changes, reveals on the basis of investigated biochemical data, the senzibilizing effect of imipramine in relation to centedrine. However, upon lengthening the action of imipramine to 3 hours, we observed biochemical changes associated with the tranquilizing effect of imipramine and at the same time centedrine causes no stimulating effect.

О ВЛИЯНИИ ТИАМИНА НА ПРОЦЕССЫ СВЯЗЫВАНИЯ АММИАКА В ГОЛОВНОМ МОЗГУ

Д. Энно и Л. Тяхепыльд
Кафедра биологической химии

В наших предыдущих работах, посвященных изучению процессов и механизмов образования и связывания аммиака в мозгу в связи с его функциональным состоянием, было установлено, что витамин С значительно стимулирует связывание аммиака как в форме глутамина, так и в форме усиленного амидирования белков мозга (1). Наоборот, при С-авитаминозе этот процесс заметно ослабляется (2, 3). С целью дальнейшего развития исследований по механизму влияния витаминов на азотистый обмен и на функцию центральной нервной системы, мы обратили внимание на тиамин. К этому нас побудили многочисленные данные о глубоком нарушении нервной деятельности именно при недостатке тиамина (4, 5), а также недостаточная разработка влияния этого витамина на азотистый обмен в головном мозгу.

Известно, что недостаток тиамина приводит к развитию судорог, но при этом не отмечалось увеличения количества свободного аммиака в мозгу (6), хотя это является характерным для состояния возбуждения и судорог (7, 8). С другой стороны, большие дозы тиамина вызывают тоже судороги (9), однако автор связывал это с усиленным образованием гамма-аминомасляной кислоты. Аммиак при этом не определялся.

Исходя из сказанного, мы поставили перед собой задачу изучить влияние тиамина на процессы связывания аммиака при экспериментальном его накоплении, а также влияние обмена аммиака при введении больших доз тиамина.

Методика

Опыты ставились на белых крысах весом 150—200 г. В первой серии опытов крысам вводился тиамин в виде 5% раствора в количестве 2—3 мг на кг веса и через 15 минут — хлористый аммоний в виде 10% раствора из расчета 0,5 г на кг веса. Другим животным вводился только хлористый аммоний. Животные брались на опыт через 30 минут после введения хлористого ам-

мония. Параллельно были исследованы контрольные животные, не получившие тиамин и хлористого аммония.

Во второй серии крысам вводилось подкожно большое количество тиамин (0,8—1,0 г на кг веса). Исследования на этих животных были проведены через 15—20 минут, когда у них развивались возбужденное состояние и судороги.

Животные умерщвлялись путем погружения их целиком в жидкий азот. Замороженный мозг извлекался из черепа и в присутствии жидкого азота растирался в ступке до тонкого порошка, из которого брались пробы для определения аммиака, глутамин и амидных групп белков методами, описанными нами ранее (10). Для характеристики физико-химического состояния белков параллельно с этим определялось также количество сульфгидрильных групп по методике Рубиной и Романчук (11). Экстракты растворимых белков мозга были приготовлены для этих определений по методике А. В. Палладина и др. (12).

Результаты опытов и их обсуждение

Опыты с введением только хлористого аммония и хлористого аммония совместно с тиамин показали, что в первом случае происходит отчетливое увеличение количества свободного аммиака в мозгу (табл. 1). Предварительное введение тиамин не оказывает влияния на количество аммиака. Но при этом происходит усиленное связывание аммиака в форме глутамин, количество которого достоверно увеличивается (табл. 1). Следовательно, тиамин, как и витамин С, усиливает синтез глутамин в мозгу. Это находит подтверждение в таком же стимулирующем влиянии тиамин на синтез глутамин в мышцах (13).

Таблица 1

Азот аммиака (АА) и амидный азот глутамин (ААГ) в мозгу крыс при введении только хлористого аммония и хлористого аммония совместно с тиамин

| № опыта | АА, мг% | | | ААГ, мг% | | |
|---------|---------------|--------------------|-----------------------------|----------|--------------------|-----------------------------|
| | Контроль | NH ₄ Cl | Тиамин + NH ₄ Cl | Контроль | NH ₄ Cl | Тиамин + NH ₄ Cl |
| 1 | 0,89 | 3,90 | 4,20 | 9,71 | 9,94 | 10,37 |
| 2 | 1,02 | 5,56 | 4,23 | 7,61 | 8,44 | 11,10 |
| 3 | 1,03 | 1,46 | 1,24 | 5,78 | 13,07 | 13,11 |
| 4 | 1,02 | 2,31 | 1,55 | 5,53 | 12,58 | 13,22 |
| 5 | 0,97 | 2,32 | 2,37 | 6,53 | 9,64 | 11,64 |
| 6 | 0,63 | 1,39 | 1,52 | 4,99 | 8,25 | 11,60 |
| 7 | 0,32 | 1,22 | — | 4,70 | 7,40 | — |
| Среднее | 0,82 | 2,59 | 2,52 | 6,41 | 9,90 | 11,84 |
| p: | не достоверно | | | = 0,02 | | |

Определение степени амидирования белков мозга выявило, что при введении только хлористого аммония происходит связывание аммиака белками мозга (табл. 2), в результате чего количество амидных групп белков мозга увеличивается. Это соответствует данным нашей предыдущей работы (10). Однако предварительное введение тиамин не способствует процессу амидирования, а, наоборот, связывание аммиака белками мозга даже ослабляется по сравнению с введением одного хлористого аммония (табл. 2).

В количестве свободных сульфгидрильных групп в этой серии опытов не удалось установить закономерных изменений, хотя в опытах с введением только хлористого аммония отмечается общая тенденция к их увеличению (табл. 2).

Таблица 2

Амидный азот белков (ААБ) и сульфгидрильные группы (СГ) растворимых белков мозга при введении только хлористого аммония и хлористого аммония совместно с тиамином

| № опыта | ААБ, мкг/г ткани | | | СГ, мг/г белка | | |
|---------|------------------|--------------------|-----------------------------|----------------|--------------------|-----------------------------|
| | Контроль | NH ₄ Cl | Тиамин + NH ₄ Cl | Контроль | NH ₄ Cl | Тиамин + NH ₄ Cl |
| 1 | 682 | 793 | 570 | 23,3 | 33,4 | 24,6 |
| 2 | 658 | 671 | 584 | 20,3 | 37,3 | 33,6 |
| 3 | 700 | 773 | 697 | 26,4 | 22,6 | 22,7 |
| 4 | 670 | 795 | 719 | 18,8 | 28,4 | 18,1 |
| 5 | 662 | — | 696 | — | 22,4 | 26,8 |
| 6 | 654 | 695 | — | — | — | — |
| 7 | 644 | — | 711 | — | — | — |
| Среднее | 667 | 745 | 663 | 24,7 | 28,8 | 25,1 |
| p | < 0,05 | | | не достоверно | | |

Таким образом, в данных опытах на фоне экспериментального накопления аммиака в мозгу тиамин нарушает связывание аммиака белками мозга, но стимулирует синтез глутамина, в результате чего уровень свободного аммиака в мозгу не изменяется. Механизм такого действия тиамина остается пока неясным. Можно лишь предположить, что его влияние осуществляется через соответствующие ферментные системы (глутаминаза, глутаминсинтетаза, транsgлутаминаза), но этот вопрос требует дальнейшего исследования.

Во второй серии опытов с введением крысам больших доз тиамина в состоянии возбуждения и судорог в мозгу отмечалось заметное, статистически достоверное увеличение количества свободного аммиака (табл. 3). При этом, однако, освобождение аммиака происходит не за счет расщепления глутамина, коли-

чество которого даже несколько увеличивается. Этот факт подтверждает данные первой серии опытов о стимулирующем влиянии тиамин на синтез глутамин.

Таблица 3

Азот аммиака (АА), амидный азот глутамин (ААГ), амидный азот белков (ААБ) и сульфгидрильные группы (СГ) растворимых белков мозга крыс при введении больших доз тиамин

| № опыта | АА, мг% | | ААГ, мг% | | ААБ, мкг/г ткани | | СГ, мг/г белка | |
|---------|-----------|--------|---------------|--------|------------------|--------|----------------|--------|
| | Конт-роль | Тиамин | Конт-роль | Тиамин | Конт-роль | Тиамин | Конт-роль | Тиамин |
| 1 | 0,32 | 0,56 | 5,09 | 7,24 | 750 | 624 | — | — |
| 2 | 0,40 | 0,57 | 5,35 | 4,43 | 755 | 681 | — | — |
| 3 | 0,44 | 0,88 | 7,41 | 7,32 | 871 | 718 | — | — |
| 4 | 0,46 | 0,82 | 4,63 | 5,36 | 702 | 695 | 22,3 | 22,2 |
| 5 | 0,49 | 0,74 | 4,63 | 5,62 | 836 | 729 | 20,1 | 27,2 |
| 6 | — | 0,69 | — | 5,74 | 823 | 741 | 20,4 | 31,3 |
| 7 | — | 0,82 | — | 6,16 | — | 820 | 21,0 | 26,0 |
| Среднее | 0,42 | 0,73 | 5,42 | 5,98 | 790 | 715 | 21,5 | 26,7 |
| p | < 0,001 | | не достоверно | | = 0,05 | | < 0,02 | |

С целью выяснить источник усиленного образования аммиака в этих условиях опыта, мы исследовали степень амидирования белков мозга. Оказалось, что большие дозы тиамин действительно вызывают отщепление аммиака от амидных групп белков мозга, в результате чего их количество статистически достоверно уменьшается (табл. 3). Такие же изменения были обнаружены нами ранее при возбуждении центральной нервной системы электрическим током (13) и при инсулиновой гипогликемии (14). Следовательно, в отношении освобождения аммиака от амидных групп белков, биохимический механизм возбуждения при больших дозах тиамин не отличается от других видов возбуждения. При этом, об изменении конформационного состояния белков свидетельствует найденное нами достоверное увеличение количества сульфгидрильных групп (табл. 3). По литературным данным, такое изменение является характерным также для состояния возбуждения (16).

Таким образом, в больших дозах тиамин оказывает активное влияние на обмен аммиака и на физико-химическое состояние белков мозга, что находит свое выражение в развитии возбуждения. При этом возникает вопрос: каков механизм такого влияния тиамин? На основании физиологических исследований установлено, что тиамин сам по себе не является медиатором

нейрофизиологической активности (17, 18). Однако широко известно ингибирующее влияние тиамин на активность ацетилхолинэстеразы (19, 20), хотя это действие гораздо слабее по сравнению с действием специфических фосфорорганических ингибиторов (21, 22). В силу этого можно допустить, что возбуждающее действие тиамин связано с подавлением расщепления ацетилхолина и накоплением его в мозгу. Под воздействием ацетилхолина и при раздражении блуждающего нерва было действительно установлено увеличение количества сульфгидрильных групп в белках мозга (23), как это отмечалось и в наших опытах с тиамин. Окончательный ответ на этот вопрос должны дать наши дальнейшие опыты по определению активности ацетилхолинэстеразы и других ферментных систем.

Выводы

1. Тиамин в малых дозах (2—3 мг/кг) на фоне экспериментального накопления аммиака в мозгу крыс подавляет связывание аммиака белками мозга и одновременно стимулирует обезвреживание аммиака путем синтеза глутамина.

2. Большие дозы тиамин (0,8—1 г/кг) вызывают накопление аммиака за счет дезамидирования белков мозга, что сопровождается развитием возбуждения и судорог. Дезамидирование белков мозга, наряду с увеличением сульфгидрильных групп, свидетельствует об изменении физико-химического и конформационного состояний белков мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Залеская Ю. М., Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., *Вопр. питания*, 1963, 3, 60.
2. Залеская Ю. М., Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., *Вопр. питания*, 1964, 1, 17.
3. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Энно Д. А., *Уч. зап. ТГУ*, 1963, 143, 273.
4. Рысс С. М., В кн.: *Витамины*, Медгиз, М., 1955.
5. Thompson, R. H. S., In «*Biochemical Aspects of Neurological Disorders*», Blackwell Sci. Publ., Toronto, 1959, 35.
6. Waggen, K. S., Schenker, S., *Nature*, 1962, 193, 253.
7. Владимирова Е. А., III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, 1963, 207.
8. Tsukada, Y., Takagaki, G., Sugimoto, S., Hirano, S., *J. Neurochemistry*, 1958, 2, 295.
9. Fumie, N., *J. Physiol. Soc. Japan*, 1959, 21, 1210.
10. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., *Биохимия*, 1961, 21, 984.
11. Рубина Х. М., Романчук Л. А., *Вопр. мед. химии*, 1961, 7, 652.
12. Палладин А. В., Полякова Н. М., *ДАН СССР*, 1956, 107, 568.
13. Фердман Д. Л., Эпштейн С. Ф., *Бюлл. эксп. биол. мед.*, 1948, 25, 239.

14. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы, Ереван, 1963, 103.
15. Тяхепыльд Л. Я., ДАН СССР, 1962, 147, 964.
16. Унгар Дж., В сб.: Проблемы эволюции функций и энзимохимии процессов возбуждения, Изд. АН СССР, М., 1961, 343.
17. Perry, V., Ventura, U., Farmaco Ed. scient., 1963, 18, 964.
18. Cooper, J., Roth, R. H., Kini, M. M., Nature, 1963, 199, 609.
19. Murgalt, A., In «Vitamins and Hormones», 1947, 5, 93.
20. Murgalt, A., Int. Z. Vitamins, 1947, 19, 47.
21. Long, J. P., Hefter Handbuch d. expt. Pharmakol. Ergänzungswerk, Berlin, 1963, 15, 374.
22. Голиков С. Н., Розенгарт В. И., В кн.: Холинэстеразы и антихолинэстеразные вещества, Медгиз, Л., 1964.
23. Демин Н. Н., Биохимическая активность ацетилхолина. Дисс. докт., М., 1953.

EFFECT OF THIAMINE ON AMMONIA BINDING IN THE BRAIN

D. Enno and L. Tähepõld

Summary

In experiments on rats it was found that thiamine in physiological doses (2—3 mg per 1 kg body weight) in the conditions of experimental ammonia accumulation in the brain inhibits its binding by the brain proteins. At the same time the neutralization of ammonia increases through the synthesis of glutamine.

Large doses of thiamine (0.8—1.0 per 1 kg body weight), cause an increase in brain ammonia content in connection with the decrease of proteine amide groups, development of excitation and seizures. The deamidation of brain proteins as well as the increase of protein sulphhydryl groups show changes in their physico-chemical and conformational state. These data may be considered as evidence of the active role of thiamine on brain nitrogen metabolism and function.

О СВЯЗЫВАНИИ КАТЕХОЛАМИНОВ С БЕЛКАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

А. Клийман, М. Линд и А. Линд

Кафедра госпитальной хирургии, кафедра пропедевтики внутренних болезней
и кафедра биохимии

В предыдущих исследованиях (1, 2, 3) была показана возможность селективного определения флуоресценции, специфичной для катехоламинов (КА), непосредственно в средах, содержащих белки (плазму крови). Данные о содержании катехоламинов, полученные посредством измерения специфичной флуоресценции в пробах плазмы крови, значительно превышают количества КА, полученные методами флуоресцентного определения их в безбелковых фракциях плазмы крови [Weil-Malherbe, Bone (4); Cohen, Goldenberg (5); Vendsalu (6) и др.]. Методы определения КА плазмы крови после осаждения белков, адсорбции и элюции КА отражают содержание свободных форм адреналина (А) и норадреналина (НА). Согласно данным Antoniadis, Goldfien, Zileli, Elmadijan (7); Haggendal (8), удельный вес содержания свободных форм КА (А и НА) в плазме крови незначителен; большая часть их находится в связанном с белками состоянии. Antoniadis и др. (7) установили в своих исследованиях, что КА (А и НА) связаны с альбуминами плазмы крови.

Многочисленные работы школы А. М. Утевского убедительно доказали, что связывание КА с белками в органах вызвано активацией функции симпатико-адреналовой системы. При этом повышение в органах (сердце) уровня связанных форм КА и изменение прочности их связей с белками наблюдались при симпатическом возбуждении [А. М. Утевский (9); М. П. Барц (10); М. Ю. Гайсинская (11) и др.].

Целью настоящей работы является изучение флуоресценции отдельных белковых фракций плазмы крови, полученных гель-фильтрацией на сефадексе G-100, и связывания КА с указанными фракциями.

Методика

Для фракционирования плазмы крови была использована снабженная холодильником хроматографическая колонка сефадекса G-100 (размеры $120 \times 2,2$ см), уравновешенная 0,1 М фосфатным буфером, рН 7,2 и 7,4.

Плазма, предназначенная для фракционирования, медленно вводилась в колонку сефадекса в объеме 1 мл. Элюция проводилась при температуре $12-14^\circ\text{C}$ и при разнице давления в 100 см водяного столба. Фракции собирали автоматическим хроматографическим коллектором ХКОВ-1 при помощи сифона № 5, объем которого составлял 4 мл. Средняя скорость элюции равнялась 16 мл в час. В выходящих из колонки фракциях содержание белка определялось по поглощению при 280 нм в спектрофотометре СФ-4.

Изучение флуоресценции КА проводилось по ранее описанной методике (1) флуорометром последней модели (2). Возбуждение специфичной для КА флуоресценции осуществлялось в условиях ультрафиолетового излучения ртутной лампы с выделением линии 405 нм с помощью фильтра ФС-1. Регистрация интенсивности флуоресценции проводилась самописцем при включении вторично-интерференционного светофильтра с максимальной пропусканием 550 нм.

Плазму гепаринизированной крови брали для пробы в количестве 0,1 мл. После погружения пробы в кювету, содержащую 3,0 мл 10% раствора NaOH, в течение 10 минут проводилось измерение интенсивности флуоресценции, затем в исследуемый раствор добавляли 2 капли 30% раствора H_2O_2 , после чего регистрацию флуоресценции исследуемого раствора продолжали до стабилизации ее на самом низком уровне, согласно показаниям самописца. Для исследования катехоламиновой флуоресценции фракций плазмы крови пробы брали в количестве 1 мл и погружали в 2 мл 15% раствора NaOH. На остальных этапах условия исследований были одинаковыми.

Интенсивность флуоресценции оценивалась по высоте кривой от исходного уровня. Исходным уровнем служили свечения растворов: в первом случае 3,0 мл 10% раствора NaOH, во втором — 2,0 мл 15% раствора NaOH + 1,0 мл фосфатного буфера.

Для обнаружения свободных КА в плазме крови была использована хроматографическая колонка сефадекса G-100 (размеры $36 \times 1,6$ см), снабженная холодильником. Условия уравновешивания и элюции были такими же, как и у колонки фракционирования. Объем пробы плазмы составлял 2,5 мл. На той же колонке определяли объем элюции свободных КА — 1 мл 0,2% раствора НА и 1 мл 0,1% раствора А.

Результаты

Белки плазмы крови были подразделены гельфильтрацией на сефадексе G-100 на три фракции (рис. 1). Исходя из основательных исследований Flodin и Killander (12), подробно изучивших распределение белков плазмы гельфильтрацией и белковый состав полученных фракций, следует считать, что в пер-

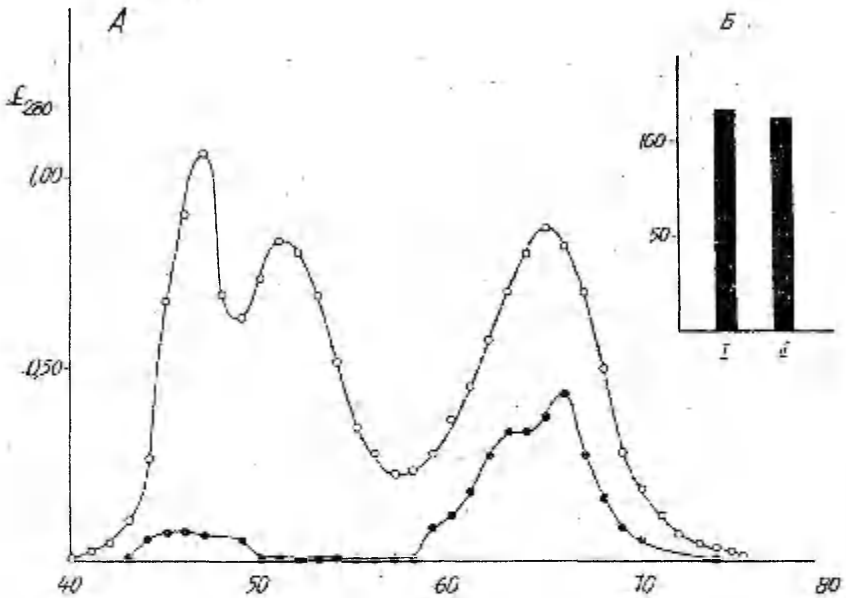


Рис. 1. А. Разделение белков плазмы крови гельфильтрацией на сефадексе G-100 (○—○—○) и флуоресценция фракций (●—●—●). Б. Сумма флуоресценций фракций (I) и флуоресценция цельной плазмы (II).

вом пике элюируются α_2 - и β_2 -макроглобулины и α - β -липопротеиды, во втором пике — главным образом γ -глобулины и в третьем — альбумины. При этом т. н. мобильные альбумины элюируются раньше: на границе I и II фракций.

При измерении флуоресценции во фракциях выяснилось, что флуоресцентное свечение связано, главным образом, с третьей фракцией — с альбуминами. В некоторых случаях небольшая флуоресценция была найдена также на границе I и II фракций (рис. 1).

Флуоресценция цельной плазмы, измеренная исходя из расчета на объем 1 мл, равнялась приблизительно сумме флуоресценций ее фракций, полученных при фракционировании 1 мл той же плазмы. Соответствующие измерения проведены в случаях, изображенных на рис. 1 и 3. На рис. 1 флуоресценция плазмы составляла 112 см, а сумма флуоресценций ее фрак-

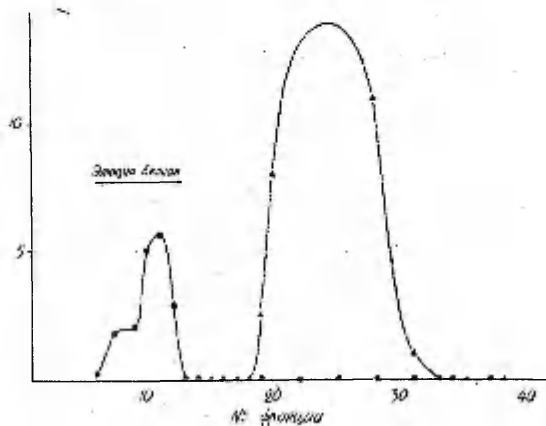


Рис. 2. Место флуоресценции белковой фракции плазмы крови (●—●—●) и свободных катехоламинов (▲—▲—▲) при гельфильтрации.

ций — 117 см (рис. 1 Б). На рис. 3 флуоресценция плазмы составляла 43 см, а сумма флуоресценций ее фракций — 40 см (рис. 3 Б).

Наши дальнейшие исследования были направлены на выяснение удельного веса флуоресценции несвязанных КА в флуоресценции цельной плазмы. С этой целью мы отделили белки плазмы крови (объем пробы 2,5 мл) гельфильтрацией на колонке сефадекса G-100 (размеры $36 \times 1,6$ см), после чего определили интенсивность флуоресценции белковой фракции и взяли пробы для определения флуоресцентной реакции из фракции низкомолекулярных соединений (рис. 2). При проведении подобных исследований мы ни в одном случае не получили регистрируемой флуоресценции в пределах объема элюции А и НА.

Для выяснения способности белков к связыванию добавленного в плазму КА, мы инкубировали на протяжении 30 минут 1 мл плазмы с 1 мл 0,1% раствора А при комнатной температуре. Последующие изучения флуоресценции в пробах, взятых

из белковых фракций данной плазмы, выяснили отсутствие заметного увеличения интенсивности их флуоресценции. Аналогичные результаты были получены при инкубировании 1 мл плазмы с 1 мл 0,2% раствора НА в тех же условиях. Но при инкубировании 1 мл плазмы с 1 мл 0,1% раствора А при $+4^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов выяснилось, что большая часть добав-

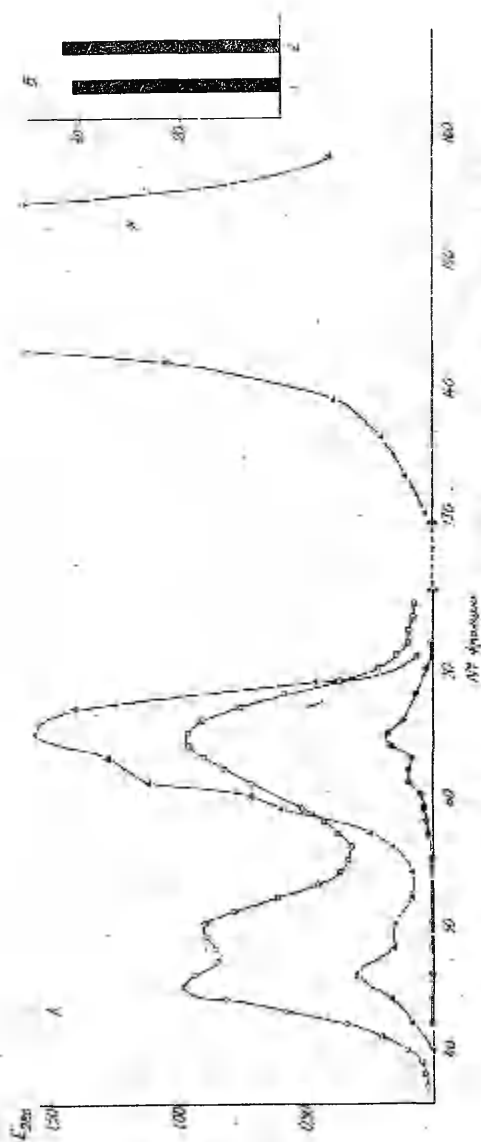


Рис. 3. А. Разделенные белки плазмы после гальванической на серфракции С-130 (○—○—○), флуоресценция фракций до (●—●—●) и после (▲—▲—▲) добавления адреналина. Б. Сумма флуоресценций фракций (I) и флуоресценция для деловой плазмы (II).

ленного А была связана с белками плазмы, главным образом, с альбуминами. Некоторое увеличение флуоресценции наблюдалось в пробах, взятых на границе I и II фракций (рис. 3). Несвязанная часть А элюировалась из колонки в элюационном объеме низкомолекулярных соединений.

Обсуждение

Полученные нами данные о том, что большая часть КА в плазме крови находится в связанном с альбуминами состоянии, совпадают с данными исследований ряда авторов (7, 8). Некоторое проявление флуоресценции в пробах, взятых на границе I и II фракций, вызвано, вероятно, наличием КА, связанных с мобильными альбуминами.

Так как ни в одном из опытов не удалось зарегистрировать флуоресценции свободных КА плазмы крови, то следует считать, что в наших условиях исследования определяются только КА, связанными с белками. Кроме того, наши исследования установили, что альбумины способны связывать значительно большее количество КА, чем их содержится в нормальной плазме крови. Способность альбуминов к связыванию добавленных КА не является неограниченной. Последняя зависит от температуры инкубирования.

Для количественного флуорометрического измерения КА плазмы крови необходимо выяснить, влияет ли связывание их с белками на интенсивность флуоресценции. Кроме того, в дальнейшем необходимо изучить кинетику связывания и характер химической связи КА с альбуминами.

Факт, показывающий, что прибавленные к плазме крови КА вызывают увеличение флуоресценции в определенных фракциях ее и параллельно исходной флуоресценции тех же фракций плазмы, служит косвенным доказательством того, что измеряемая флуоресценция плазмы обусловлена в наших условиях исследования КА.

Наши данные опровергают предположение о том, что флуоресценция кровяной плазмы может быть обусловлена наличием в составе белков циклических аминокислот (фенилаланин, тирозин, триптофан) тем, что белковые фракции плазмы крови, содержащие больше указанных аминокислот (глобулины), не дают флуоресценции в определенном спектре. И, наоборот, флуоресценция связана с альбуминовой фракцией плазмы крови, содержащей меньшее количество указанных аминокислот.

Выводы

1. Флуоресценция микроколичеств плазмы связана с альбуминами. Флуоресценция альбуминовой фракции плазмы крови обусловлена, по всей вероятности, наличием связанных с ней КА.

2. Содержание свободных КА в плазме крови является ничтожным по сравнению с их формами, связанными с альбуминами.

3. Связывание КА с альбуминами зависит от температуры. При понижении температуры инкубирования связывание КА с альбуминами увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клийман А. Г., Реэбен В. А., Уч. зап. ТГУ, Труды по медицине, 1964, 9, 356.
2. Реэбен В. А., Клийман А. Г., Лоог П.-Т., Яагосильд А., Уч. зап. ТГУ, Труды по медицине, 1964, 9, 363.
3. Клийман А., Рийв Я., Кярстна Х., Леэпер М., Уч. зап. ТГУ, Труды по медицине, 1964, 9, 67.
4. Weil-Malherbe, H., Bone, A. D., *Biochem. J.*, 1952, 51, 311.
5. Cohen, G., Goldenberg, M., *J. Neurochem.*, 1957, 2, 71.
6. Vendsalu, A., Lund, 1960.
7. Antoniadou, H. N., Goldfien, A., Zileli, S., Elmadijan, F., *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1958, 97, 1, 11.
8. Haggendal, J., *Acta physiol. scand.*, 1963, 59, 3, 242.
9. Утевский А. М., Адреналин и норадреналин, М., 1964, 8.
10. Барц М. П., Адреналин и норадреналин, М., 1964, 123.
11. Гайсинская М. Ю., Адреналин и норадреналин, М., 1964, 142.
12. Flodin, P., Killander, J., *Biochim. biophys. acta*, 1962, 63, 403.

BINDING OF CATECHOLAMINES BY PROTEINS IN HUMAN BLOOD PLASMA

A. Kliiman, M. Lind and A. Lind

Summary

It is reported that the specific fluorescence of catecholamines of blood plasma is bound with albumins separated from human plasma by gel filtration on a column of Sephadex G-100.

The fluorescence of unbound catecholamines was not detectable by the fluorometric determination used.

If catecholamines (adrenaline and noradrenaline) are added to blood plasma, the ir binding with albumins takes place. The degree of binding depends on time and temperature of incubation, being more intensive at a low temperature.

МИКРОМЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ПЛАЗМЕ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ

М. Линд и А. Клийман

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и кафедра госпитальной хирургии

Для определения уровня катехоламинов (КА) в плазме крови существующими флюорометрическими методами требуется относительно большое количество исходного материала. Проведение таких исследований в клинических условиях связано с большими трудностями, так как определение динамики катехоламинового обмена у больных требует многократных исследований и, тем самым, повторных пункций вен. Учитывая сказанное, мы поставили задачу использовать флюорометрическое определение КА плазмы крови (1, 2), проводимое на малых количествах проб, для определения КА в капиллярной крови. С этой целью разработана методика получения соответствующего количества плазмы капиллярной крови, и затем изучены содержание в ней КА, а также разница уровней путем сопоставления показателей определений КА в пробах капиллярной крови с соответствующими данными плазмы венозной крови. Для однократного определения КА в плазме крови по вышеупомянутому флюорометрическому методу для пробы необходима 0,1 мл плазмы. Для получения требуемого количества плазмы капиллярной крови был использован в основном метод взятия крови для анализа у грудных детей, предложенный Л. Керес (3).

Капиллярную кровь, как обычно, получали путем прокола кожи мочки ушной раковины иглой Франка. Предварительно кожа была обработана в начале 70° спиртом, затем эфиром. Первую каплю крови удаляли сухой ватой. Из следующих капель кровь брали при помощи капилляров, снабженных баллоном (рис. 1).

Капилляры промывали предварительно гепарином, затем высушивали в суховоздушном термостате. Исходный материал, т. е. капиллярную кровь, собирали в центрифужную микропробирку так, чтобы она заполняла пробирку равномерно без воздушных пузырьков. Для этого в начале заполнения кончик ка-

пилляра должен достигать дна пробирки, затем постепенным надавливанием на баллон и выведением капилляра из пробирки обеспечивали равномерное заполнение ее кровью. Длина стеклянной микропробирки — 6—7 см и объем — не менее 0,3 мл. Кровь центрифугировали в течение 15 минут со скоростью



Рис. 1. Заполнение центрифужной микропробирки из капилляра для взятия пробы крови.

А - капиллярная плазма
Б - венозная плазма

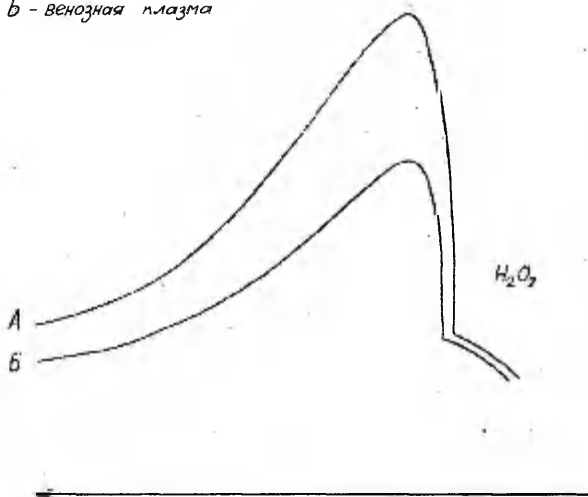


Рис. 2. Кривые интенсивностей флюоресценции венозной (I) и капиллярной (II) плазм.

5000 об/мин. После центрифугирования пробы плазмы брались из пробирки сухим капилляром, также снабженным баллоном. Необходимое количество пробы обеспечивалось достаточно легко путем погружения кончика капилляра только в поверхностный слой плазмы и постоянным накачиванием ее в капилляр. При помощи описанной методики для пробы можно получить 0,1—0,15 мл плазмы из 0,3 мл крови.

Флюорометрическое определение КА в плазме капиллярной крови проводилось аналогично определению их в венозной плазме (1, 2).

Пробу плазмы в количестве 0,1 мл погружали в кварцевую кювету, содержащую 3,0 мл 10% раствора NaOH. Возбуждение специфичной для КА флюоресценции осуществлялось ультрафиолетовым излучением ртутной лампы с выделением линии

405 нм при помощи первичного светофильтра ФС-1. Интенсивность флюоресценции регистрировали самописцем при включении вторично-интерференционного светофильтра с максимальной пропускаемостью 550 нм.

Измерение интенсивности флюоресценции проводили в течение 10 мин. В этот период измерений определялись КА, менее устойчивые к окислению. Затем в кювету добавляли 2 капли 30% раствора H_2O_2 для окисления более стабильных продуктов катехоламинового ряда. Последующее изменение флюоресценции отражено в виде подъема регистрируемой кривой (рис. 2).

Регистрацию интенсивности флюоресценции продолжали до стабилизации последней. Интенсивность флюоресценции оценивалась по высоте регистрационной кривой с исходного уровня в см. Исходным уровнем служило свечение 3,0 мл 10% раствора NaOH (которое в наших условиях исследования равнялось свечению пустой кюветы, т. е. нулю).

Наши предварительные данные сравнительной оценки содержания КА в плазмах капиллярной и венозной крови показали, что показатели уровня адреналинового ряда веществ в обоих пробах совпадали. А именно, интенсивность специфической флюоресценции КА, измерявшаяся по высоте кривой, была выражена в одинаковой степени, т. е. показатели флюоресценции плазмы капиллярной и венозной крови, взятой в количестве 0,1 мл, после погружения их в 3,0 мл 10% раствора NaOH имели одинаковые величины.

Однако после добавления к исследуемому раствору 2 капель 30% раствора H_2O_2 была отмечена выраженная разница в про-

Таблица 1

Сравнительные данные интенсивности флюоресценции плазмы венозной и капиллярной крови

| №№ | Плазма венозной крови | | Плазма капиллярной крови | | Взаимотношение высот 1-х кривых венозной и капиллярной плазмы | Взаимотношение высот 2-х кривых венозной и капиллярной плазмы |
|------------------|-----------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|---|---|
| | Высота 1 кривой, см | Высота 2 кривой, см | Высота 1 кривой, см | Высота 2 кривой, см | | |
| 1 | 5,3 | 7,3 | 3,7 | 14 | 1,4 | 0,5 |
| 2 | 4,1 | 9,3 | 3,7 | 14 | 1,1 | 0,7 |
| 3 | 11,7 | 20,7 | 11,7 | 30 | 1,0 | 0,7 |
| 4 | 2,9 | 6,8 | 3,3 | 13,5 | 0,9 | 0,5 |
| 5 | 2,2 | 3,6 | 3,0 | 8,5 | 0,7 | 0,4 |
| 6 | 4,5 | 8,0 | 5,0 | 11,7 | 0,9 | 0,7 |
| Всего | | | | | 6,0 | 3,5 |
| Арифмет. среднее | | | | | 1,0 | 0,6 |

явлении специфичной для КА флуоресценции в параллельных определениях плазмы капиллярной и венозной крови. Специфическая флуоресценция устойчивых форм КА (норадреналинового ряда веществ), определяемая по высоте второй кривой, была более выраженной в пробах плазмы капиллярной крови (рис. 2, табл. 1).

Следовательно, можно считать, что в пробах плазмы капиллярной крови в большем количестве содержатся более стойкие флуоресцирующие продукты катехоламинового ряда. Не исключена возможность, что повышенное содержание стойких форм веществ катехоламинового ряда в плазме капиллярной крови обусловлено наличием в пробе, кроме кровяной плазмы, также и некоторого количества тканевой жидкости. Таким образом, повышенное содержание в плазме капиллярной крови более стойких форм КА вызвано, возможно, увеличением концентрации в пробах медиатора-норадреналина. Содержание последнего в тканях значительно превышает концентрации его в крови (4). Указанное соображение подтверждается и тем, что при флуорометрическом определении КА во второй кривой локализуется максимум флуоресценции норадреналина (1).

Полученные нами предварительные результаты дают основание считать, что дальнейшие исследования в этом направлении окажутся весьма ценными для изучения сердечно-сосудистой и других патологий в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клийман А., Резбен В., Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине, 1964, IX, 356.
2. Резбен В., Клийман А., Лоог П.-Т., Яагосильд А., Уч. зап. ТГУ. Труды по медицине, 1964, IX, 363.
3. Keres, L., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1964, 5, 30.
4. Euler, U. S., Noradrenaline, Springfield, 1956.

MICROMETHOD OF DETERMINING THE CONTENT OF CATECHOLAMINES IN THE PLASMA OF CAPILLARY BLOOD

M. Lind and A. Kliiman

Summary

A differential fluorometric method has been used to determine catecholamines (KA) in capillary plasma. The article includes methods for receiving 0.1 ml. of capillary blood plasma to determine KA fluorometrically.

The values of the catecholamines of capillary blood plasma received have been compared with those of venous plasma. The intensity of fluorescence of the rapidly oxidizing products of the KA complex is about the same in venous and capillary plasma. The intensity of fluorescence of more stable catecholamines is higher in capillary plasma than in venous plasma.

РАЗДЕЛЕНИЕ РАСТВОРИМОЙ ФРАКЦИИ ГОМОГЕНАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ГЕЛЬФИЛЬТРАЦИЕЙ НА СЕФАДЕКСЕ

Т. Вихалемм и А. Линд

Кафедра биохимии и Центральная научно-исследовательская медицинская лаборатория

В большинстве работ по изучению ферментов поджелудочной железы тщательно и всесторонне рассматриваются свойства какого-либо одного определенного фермента, выделенного при помощи соответствующих методов из общего комплекса (1, 2, 3, 4). В литературе имеются также данные об активности отдельных ферментов в субклеточных фракциях поджелудочной железы (5) и разработаны методы полного отделения ферментативной активности, связанной с субклеточными частицами (6). Наряду с этим, данные о составе ферментов растворимой фракции и о распределении активности между отдельными белковыми фракциями отсутствуют до настоящего времени.

Наши предыдущие исследования ферментов растворимой фракции гомогената поджелудочной железы методом хроматографии на целлюлозо-ионитах показали, что в его составе есть ферментные белки, обладающие протеолитической и амилолитической активностями (7). Мы установили, что ферменты, синтезируемые поджелудочной железой, находятся, помимо секреторных гранул, также и в растворимой фракции. Однако примененная методика разделения на целлюлозо-ионитах не позволила установить наличия липолитической активности ни в одной из белковых фракций, хотя свежий гомогенат и обладал подобной активностью. Поэтому для более детального изучения ферментного состава растворимой фракции необходимо было искать новые, более мягко действующие и быстро осуществимые методы исследования, исключающие инактивацию ферментов в процессе очистки и разделения.

В настоящей работе исследуется фракционирование ферментов растворимой фракции поджелудочной железы гельфильтрацией на сефадексах G-100 и G-200.

Методика

Фракцию надосадочной жидкости гомогената поджелудочной железы получали ранее описанным методом при центрифугировании ($30\,000 \times g$) на холоде. Пробу в объеме 2—3 мл (содержание белка около 0,4 мг/мл) наносили на одну из двух колонок размерами 18×350 мм, наполненных сефадексом G-100 и соединенных между собой последовательно. Фракции элюировали 0,1 М фосфатным или 0,05 М ацетатным буфером, рН соответственно 7,2 и 5,2, и собирали в объеме 4—6 мл автоматическим хроматографическим коллектором ХКОВ-1. Количество белка измеряли на спектрофотометре СФ-4 при длине волн 280 нм.

Ферментную активность во фракциях определяли следующими методами.

1. Амилолитическую и протеолитическую активности определяли по описанной нами ранее методике (7).

2. Активность липазы определяли по Бонди (8), используя в качестве субстрата оливковое масло.

3. Активность РНК-азы определяли согласно прописи Шапота и др. (9). В качестве субстрата применяли очищенную от низкомолекулярных нуклеотидов высокополимерную РНК поджелудочной железы собаки. Ферментную реакцию прекращали прибавлением 0,3 М раствора $ZnCl_2$ в 60% этиловом спирте.

Результаты и их обсуждение

В зависимости от примененного для элюации буфера при разделении надосадочной жидкости гомогената поджелудочной железы были получены 3 или 5 отдельных пиков, соответствующих фракциям ферментных белков. Все указанные фракции обладали ферментной активностью. Липолитическая активность обнаруживалась в белковой фракции, соответствующей пику 2. Фракции 3, 4, 5 обладали соответственно РНК-азной, протеолитической и амилолитической активностями. Первый пик (1) на большинстве хроматограмм обычно отсутствовал. Изучение его ферментного состава показало, что данная фракция белков обладает активностью всех вышеупомянутых ферментов. Очевидно, в ней имелась примесь неосадившихся при центрифугировании субклеточных частиц. В пользу такой возможности говорит высокая удельная активность ферментов, присутствующих в данной фракции. Иногда неосажденные частицы элюируются вместе с липазой, которая в этом случае образует относительно высокий пик, обладающий также амилолитической и протеолитической активностями. Нами была предпринята попытка отделить структурные элементы от растворимой фракции липазы. Для этого мы применили колонку, наполненную сефа-

дексом G-200, так как в литературе имеются указания на возможность окончательной очистки липазы поджелудочной железы путем использования данной марки сефадекса (1). Однако

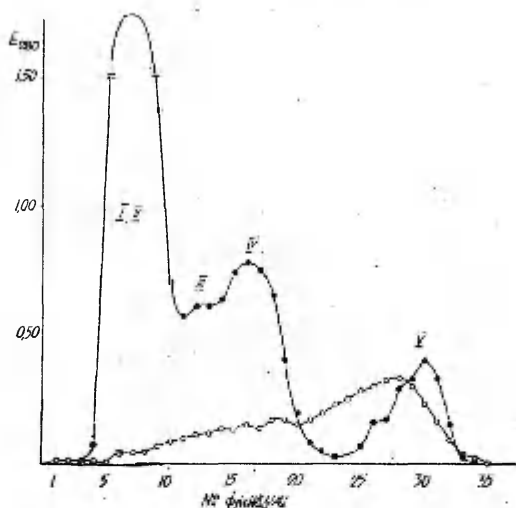


Рис. 1. Разделение белков надосадочной жидкости поджелудочной железы собаки (●—●—●) и крысы (○—○—○) гельфильтрацией на сефадексе G-100. Элюция 0,1 М фосфатным буфером, рН 7,2. Распределение ферментов во фракциях следующее: I, II — липаза, амилаза, протеазы; III — рибонуклеаза; IV — протеазы; V — амилаза.

пропускание фракции II через колонки с сефадексом G-200 не привело в условиях наших экспериментов к ее дальнейшему разделению (рис. 3).

На рис. 2 показано изменение количественного содержания и активности отдельных ферментов в зависимости от времени хранения смеси при 4° С. Через 24 часа после получения надосадочной жидкости РНК-аза и липаза почти полностью инактивировались. Амилаза и протеолитические ферменты гораздо более устойчивы. Амилаза сохраняет высокую активность даже после недельного хранения.

Наши исследования, проведенные на собаках, кошках и крысах, показали, что в надосадочной жидкости поджелудочной железы собак и кошек количество протеазы превышает количество амилазы. У крыс, наоборот, преобладает фракция амилазы (рис. 1).

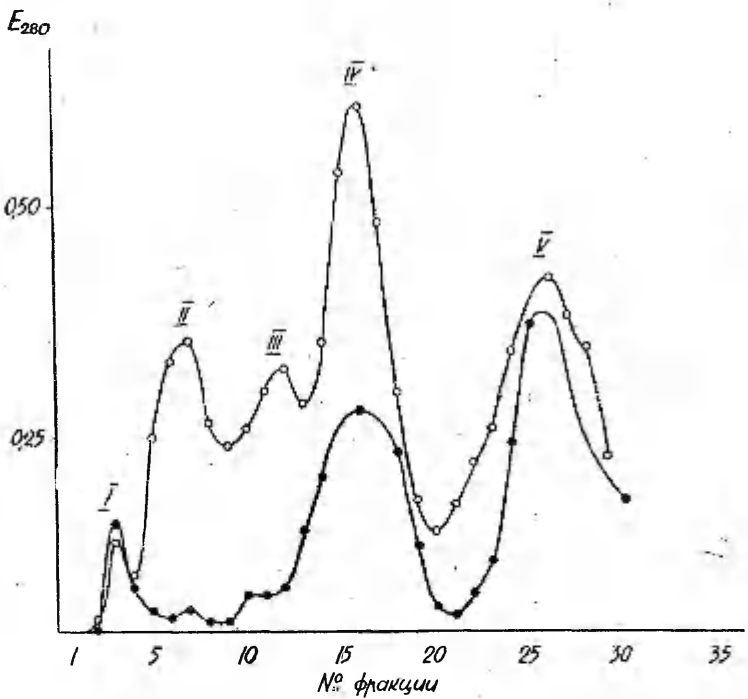


Рис. 2. Разделение белков надснадочной жидкости поджелудочной железы собаки на сефадексе G-100 непосредственно после дифференциального центрифугирования (○—○—○) и после 24-часового хранения при 4° С (●—●—●). Элюция 0,05 М фосфатным буфером, рН 5,2. Распределение ферментов во фракциях следующее: I — липаза, рибонуклеаза, амилаза, протеазы; II — липаза; III — рибонуклеаза; IV — протеазы; V — амилаза.

Результаты, полученные в данной работе, свидетельствуют о том, что разделение ферментов растворимой фракции гомогената поджелудочной железы гельфильтрацией имеет существенные преимущества по сравнению с хроматографией на целлюлозо-ионитах, так как оно позволяет фракционировать ферментные смеси по молекулярным весам без потери их активности.

Выводы

1. Растворимая фракция гомогената поджелудочной железы разделяется гельфильтрацией на сефадексе G-100 на отдельные белковые фракции, обладающие активностью амилазы, липазы, РНК-азы и протеаз.

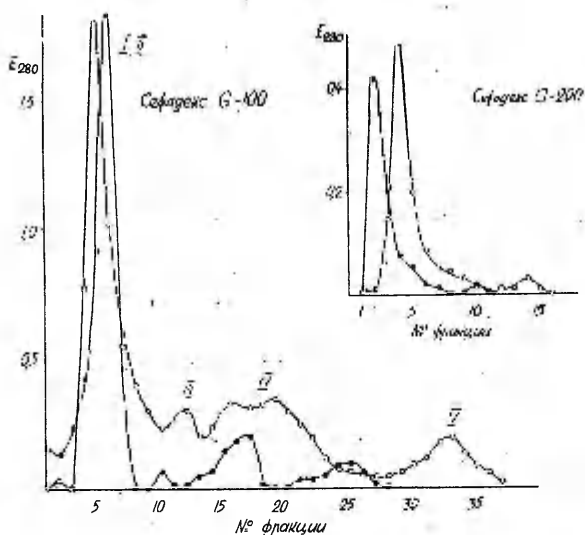


Рис. 3. А. Разделение белков надосадочной жидкости поджелудочной железы собаки (○—○—○) и кошки (●—●—●) на сефадексе G-100. Элюция 0,1 М фосфатным буфером, pH 7,2. Распределение ферментов во фракциях следующее: I, II — липаза, амилаза, протеазы; III — рибонуклеаза; IV — протеазы; V — амилаза. Б. Регельфильтрация I фракции на сефадексе G-200.

2. Липаза и РНК-аза являются нестойкими и разрушаются при 24-часовом хранении на холоде. Протеолитические ферменты оказываются более устойчивыми, а амилаза сохраняет свою активность в течение недели.

3. В распределении ферментов растворимой фракции поджелудочной железы собак, кошек и крыс имеют место видовые различия с преобладанием протеаз у собак и кошек и амилазы у крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sarda, L., Maylié, M., Roger, J., Desnuelle, P., *Biochem. et biophys. acta*, 1964, 89, 1, 183.
2. Grabowski, A. V., Munro, H. N., *Exptl. Cell Res.*, 1960, 19, 1, 190.
3. Shapira, R., *Analyt. Biochem.*, 1962, 4, 322.
4. Dickman, S. R., Morill, G. A., Trupin, K. M., *J. Biol. Chem.*, 1960, 235, 1, 169.
5. Green, L. J., Hirs, C. H., Palade, G., *J. Biol. Chem.*, 1963, 238, 6, 2054.
6. Holzer, R. L., Van Lancker, J. R., Swift, H., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 1963, 101, 3, 439.

7. Вихалемм Т. Э., Линд А. Я., Илометс Т. Я., Уч. зап. ТГУ, Труды по медицине, Тарту, 1964, 10, 242.
8. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В. Е. Предтеченским, М., 1964.
9. Шапот В. С., Чудинова И. А., Кречетова Т. Д., Современные методы в биохимии, М., 1964, 271.

THE SEPARATION OF THE SUPERNATANT FRACTION OF PANCREATIC GLAND HOMOGENATE ON DEXTRAN GELS

T. Vihalemm and A. Lind

Summary

The supernatant fraction of dog, cat and rat pancreatic gland homogenate was fractionated by gel filtration on dextran gels (Sephadex G-100 and G-200) and the presence of amylase, lipase, proteolytic enzymes and sometimes ribonuclease in the eluate fractions was determined.

О СОСТОЯНИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ, ОБЛУЧЕННЫХ ЛЕТАЛЬНЫМИ ДОЗАМИ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ

К. Хансон и Л. Мыгарева

Кафедра биохимии ТГУ и отдел биохимии Центрального научно-исследовательского рентгено-радиологического института, Ленинград

Подавление биоэнергетических процессов является одним из наиболее ранних и важных изменений, наступающих в результате действия проникающей радиации на животный организм.

В 1952 г. было впервые показано, что способность гомогенатов и митохондрий некоторых т. н. радиочувствительных органов (селезенка, тимус) осуществлять окислительное фосфорилирование в результате облучения резко снижается (1, 2). В дальнейшем этот факт был подтвержден в работах целого ряда авторов (3—6 и др.) и является, таким образом, в настоящее время твердо установленным. Вопрос о состоянии данных процессов в такой относительно более радиостойчивой ткани, как печень, еще окончательно не решен. Наряду с работами, в которых показано разобщение сопряженного окислительного фосфорилирования даже при относительно небольших дозах и в ранние сроки после облучения (7—11), в некоторых исследованиях отмечается высокая устойчивость этих процессов в печени к действию радиации (4—6).

Однако данные, полученные недавно Холлом с сотр (12); а также результаты наших собственных исследований (13, 14) позволяют считать, что под действием радиации происходят серьезные нарушения окислительного фосфорилирования и в митохондриях печени. Уменьшение в данном случае величины отношения Р/О обусловлено, в основном, повышением количества потребляемого митохондриями кислорода при незначительном подавлении их фосфорилирующей активности.

В связи с подобным характером изменений показателей окислительного фосфорилирования, для оценки их значимости в энергетическом балансе печени важно установить: во-первых, вызывает ли проникающая радиация снижение количества АТФ в данном органе; во-вторых, является ли это снижение резуль-

татом нарушения синтеза АТФ или оно обусловлено ее усиленным гидролитическим распадом.

С этой целью мы исследовали в настоящей работе содержание и соотношение компонентов адениловой системы, а также активность митохондриальных аденозинтрифосфатаз (АТФаз) в печени облученных животных.

Методы исследования

Экспериментальная часть исследования была разделена на две серии. В первой из них белых крыс обоего пола весом 180—200 г подвергали однократному общему рентгеновскому облучению в дозе 1000 р. Облучение проводили на аппарате РУМ-3 без тубуса: напряжение на трубке 180 кв, ток 17 мА, фильтры 0,5 мм Си и 1 мм Аl, кожно-фокусное расстояние 30 см, мощность дозы 78 р в минуту.

Животных умерщвляли через 2—3 часа и на первые, вторые и третьи-четвертые сутки после облучения. Печень замораживали жидким азотом и растирали в фарфоровой ступке. Нуклеотиды экстрагировали 5% хлорной кислотой на холоде в течение часа, адсорбировали на активированном угле и элюировали 60% спиртом. Методом электрофореза на бумаге (2 часа, цитратный буфер рН 6,0, напряжение 500 в) адениннуклеотиды разгоняли по степени их фосфорилированности. На всех электрофореграммах обнаружили 4 пятна, располагающихся в следующем порядке от катода к аноду: 1 — НС (не идентифицированные нами соединения, 2 — АМФ, 3 — АДФ, 4 — АТФ. Пятна 2, 3 и 4 по положению строго соответствовали пятнам при разгонке свидетелей. Для расчета концентрации АМФ, АДФ и АТФ были использованы коэффициенты молярных экстинкций адениннуклеотидов. Концентрации нуклеотидов выражали в гаммах на г сырого веса ткани.

Во второй серии опытов животных (крыс-самцов) облучали в дозе 800 г и умерщвляли через 24 часа после облучения. Митохондрии печени выделяли дифференциальным центрифугированием в 0,25 М сахарозе (15). Взвесь митохондрий в сахарозе, содержащую 4—6 мг белка в мл, инкубировали в термостате аппарата Варбурга при 30° С. Пробы для определения АТФ-азной активности отбирали: первую — до инкубации, следующие — через 10, 30, 60, 90 и 120 минут, считая от начала инкубации. Взвесь контрольных и облученных митохондрий инкубировали одновременно, параллельно определяли активность АТФаз, стимулируемых динитрофенолом (ДНФ) и ионами Mg^{++} . Среда для определения АТФазной активности содержала следующие компоненты: натриевой соли АТФ — 0,001 М, трис-буфера (рН 7,4) — 0,005 М; сахарозы — 0,05 М; 0,5 мл стан-

дартной взвеси митохондрий, ДНФ — $3 \cdot 10^{-4}$ М или $MgCl_2$ — 0,004 М. Объем исследуемой пробы — 2 мл. Время инкубации — 15 минут. Мерой АТФазной активности служило количество неорганического фосфата (НФ), высвобожденного за время инкубации. Фосфор определяли по методике Фиске-Суббароу, белок — согласно прописи Клилэнда и Слейтера (16). Результаты выражали в М фосфора, высвобожденного за 15 минут инкубации, и пересчитывали на 5 мг белка митохондрий (М Р/5 мг белка).

Результаты исследования и их обсуждение

В опытах на контрольных животных (рис. 1, серия К) установлено, что содержание свободных адениннуклеотидов различной степени фосфорилированности в ткани печени примерно одинаковое лишь с небольшим преобладанием дифосфатов (НС — 8%; АМФ — 28%; АДФ — 38%; АТФ — 26%). Однако, как видно из табл. 1, уже через 2—3 часа после облучения в печени наблюдается отчетливое снижение количества АТФ (контроль 255 μ ; облучение — 183 μ АТФ) и суммарного содержания адениннуклеотидов (соответственно 868 μ и 750 μ).

Таблица 1

Свободные нуклеотиды адениловой системы в печени белых крыс, облученных в дозе 1000 р, μ на 1 г сырого веса ткани

| Условия опыта, число животных в скобках | | АМФ | АДФ | АТФ | Сумма нуклеотидов |
|---|-------|-----------|-----------|-----------|-------------------|
| Контроль (38) | М ± m | 251 ± 11 | 362 ± 18 | 255 ± 9 | 868 ± 23 |
| | р | недостов. | недостов. | 0,001 | 0,001 |
| 2—3 часа после облучения (10) | М ± m | 250 ± 18 | 317 ± 24 | 183 ± 14 | 750 ± 20 |
| | р | недостов. | недостов. | 0,001 | 0,001 |
| 1-ые сутки после облучения (10) | М ± m | 251 ± 15 | 404 ± 23 | 246 ± 22 | 901 ± 38 |
| | р | недостов. | недостов. | недостов. | недостов. |
| 2-ые сутки после облучения (6) | М ± m | 269 ± 27 | 310 ± 27 | 163 ± 20 | 742 ± 27 |
| | р | недостов. | недостов. | 0,001 | 0,001 |
| 3—4-ые сутки после облучения (8) | М ± m | 194 ± 12 | 264 ± 26 | 170 ± 22 | 628 ± 54 |
| | р | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 |

Через сутки после облучения статистически достоверных различий в содержании фракций адениннуклеотидов обнаружить не удалось. На вторые сутки наблюдается снова отчетливое снижение как фракции АТФ, так и суммы адениннуклеотидов (163 μ АТФ и 742 μ смеси нуклеотидов). В дальнейшем, на 3—4-ые сутки после облучения количественное содержание всех фракций адениннуклеотидов уменьшается (табл. 1).

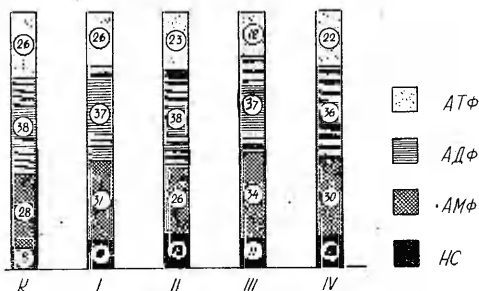


Рис. 1. Процентные соотношения фракций свободных адениннуклеотидов в печени крыс в контроле и на различные сроки после облучения (1000 р). К — контроль; I — через 2—3 часа после облучения; II — через 24 часа после облучения; III — через 2 суток после облучения; IV — через 3—4 суток после облучения.

Как следует из данных, рис. 1, облучение не вызывает существенного перераспределения фракций адениннуклеотидов. Тем не менее, внимания заслуживает тот факт, что процентное содержание АТФ снижается несколько больше, по сравнению с фракцией АДФ. Это приводит к уменьшению отношения АТФ/АДФ, что, возможно, и обуславливает повышение потребности кислорода митохондриями печени облученных животных (13).

Результаты, полученные во второй серии опытов, изображены в виде кривых (рис. 2), отражающих изменения активности митохондриальных АТФаз в зависимости от времени инкубации митохондрий в изотонической среде. Эти данные говорят о том, что через 24 часа после облучения контрольные и облученные митохондрии характеризуются одинаково низкой исходной АТФазной активностью (0,64 μ М Р и 0,8 μ М Р). Добавление ионов магния не оказывает существенного влияния на активность латентных АТФаз. ДНФ вызывает немедленное и резкое возрастание гидролизата АТФ митохондриями (контроль — 5,40 и опыт — 5,21 μ М Р).

Таким образом, через 24 часа после облучения в активности АТФаз не наблюдается существенных отличий от контроля. Однако, изучение динамики АТФазной активности митохондрий указывает на наличие определенных нарушений в ферментных

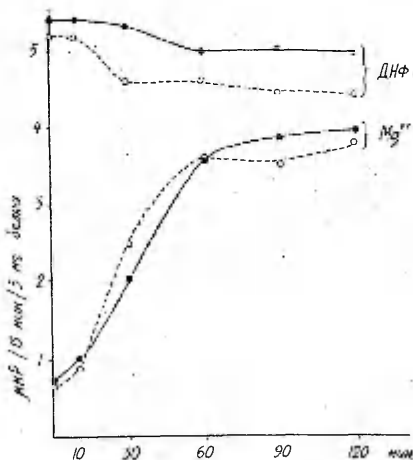


Рис. 2. Динамика активности ДНФ- и Mg^{++} -АТФаз митохондрий печени крыс в контроле и через 24 часа после облучения (800 р);
 ● — контроль,
 ○ — облучение.

системах, ответственных за фосфорилирование. АТФазы облученных митохондрий начинают несколько раньше, чем в контроле, терять способность активироваться ДНФ. После 30 минут инкубации различия в активности ДНФ-АТФаз контрольных и облученных животных становятся статистически достоверными и сохраняются таковыми во все последующие сроки (рис. 2). Кроме того, облучение вызывает некоторое ускорение активации АТФаз, стимулируемых ионами магния. Эти факты рассматриваются как признак повышенной чувствительности митохондрий к повреждающим воздействиям. В ходе инкубации в изотонической среде в облученных митондриях раньше, чем в контроле, наступают необратимые изменения, характерные для процесса «старения».

Установленный нами факт снижения количественного содержания АТФ в печени крыс при облучении находится в соответствии с данными, полученными другими авторами (17—19), и,

таким образом, еще раз подтверждает представления о нарушении энергетического обмена в данном органе. Изменение количества АТФ в разные сроки после облучения носит фазовый характер, что вполне соответствует характеру изменения окислительного фосфорилирования (12). Однако даже в те сроки после облучения, когда снижение содержания АТФ в печени не обнаруживается (через 24 часа), более детальное исследование выявляет определенные признаки поражения ферментных систем, участвующих в процессах окислительного фосфорилирования (динамика изменения активности АТФаз, рис. 2).

Можно предполагать, что в сроки, когда в печени имеет место выраженное снижение уровня АТФ, нарушения в соответствующих ферментных системах выступают еще более отчетливо.

Однако этот вопрос, а также вопрос о роли соотношения гидролитического и синтетического звеньев обмена АТФ при данном нарушении требуют еще дальнейших исследований.

Выводы

1. В печени крыс, подвергнутых общему рентгеновскому облучению (1000 р.), через 2—3 часа, 48 часов и 72—96 часов после облучения наблюдается снижение количественного содержания АТФ и суммы адениннуклеотидов (АТФ + АДФ + АМФ).

2. Через 24 часа после облучения содержание АТФ и суммы адениннуклеотидов в ткани печени не отличается от их содержания у контрольных животных.

3. Изменения в активности митохондриальных АТФаз (через 24 часа после облучения) свидетельствуют о повреждении ферментных систем, участвующих в окислительном фосфорилировании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Potter, R. L., *Federat. Proc.*, 1952, 11, 270.
2. Thomson, J. F., Thortelotte, W. W., Cartar, M. S., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 1952, 80, 268.
3. Van Bekkum, D. W., Vos, O., *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 1955, 36, 432.
4. Van Bekkum, D. W., *Chem. Weekblad*, 1957, 53, 233.
5. Scaife, J. F., Hill, B., *Canad. J. Biochem. a. Physiol.*, 1962, 40, 1025.
6. Altenbrunn, H.-J., Kobert, E., *Acta biol. med. german.*, 1962, 25, 9.
7. Кузин А. М., Будилова Е. В., *ДАН СССР*, 1958, 120, 361.
8. Benjamin, T. L., Yost, H. T., *Radiation Res.*, 1960, 12, 613.
9. Мытарева Л. В., В кн.: *Фосфорилирование и функция*, Л., 1960, 137.
10. Шень Вень-мэй, *Радиобиология*, 1963, 3, 159.
11. Мудрый И. Н., К механизму нарушения теплообмена у животных при экспериментальной лучевой болезни (автореф. канд. дисс.), Л., 1965.
12. Hall, J. C., Goldstein, A. L., Sonnenblick, B. P., *J. Biol. Chem.*, 1963, 238, 3.

13. Манойлов С. Е., Хансон К. П., *Вопр. мед. химии*, 1964, 10, 410.
14. Хансон К. П., *Радиобиология*, 1965, 5, 44.
15. Lardy, H. A., Wellman, H., *J. Biol. Chem.*, 1952, 215, 195.
16. Cleland, K. W., Slater, E. C., *Biochem. J.*, 1953, 53, 547.
17. Голубенцев Д. А., *Вопр. мед. химии*, 1961, 7, 28.
18. Maas, H., *Strahlentherapie*, 1960, 112, 79.
19. Maas, H., Timm, M., *Biophysik*, 1964, 1, 334.

ON ENERGY METABOLISM IN RAT LIVER AFTER X-RAY IRRADIATION OF THE WHOLE BODY IN LETHAL DOSES

K. Hanson and L. Mytareva

Summary

Data are presented on the adenine nucleotide level in the liver of rats exposed to lethal doses of X-rays. 3—4, 48, and 72—96 hours after the irradiation adenine nucleotide content decreased. There were no changes in adenine nucleotide content 24 hours after the irradiation. Also, the dynamic changes in the mitochondrial ATP-ase activity in this period showed a disturbance in the ferment system participating in oxidative phosphorylation.

GLUTAMINAASIAKTIIVSUSE PAIGUTUSEST MAO FUNDUSENÄÄRMETES SEOSSES MAO SEKRETOORSE TALITLUSEGA

S. Maramaa

Biokeemia kateeder ja teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Mao limaskestas intensiivselt moodustuva ammoniaagi (1, 2, 3) oluliseks allikaks on glutamiin, mis desamideerub ferment glutaminaasi toimel glutamiinhappeks (4, 5). Samaaegselt toimub mao limaskestas vabanenud ammoniaagi sidumine glutamiinhappega glutamiiniks (6), mida näitab ka mao limaskesta kõrge glutamiinsüntetaasiaktiivsus (7).

Ammoniaagi sidumise ja vabanemisega kulgevate glutamiini sünteesi ja desamideerumise vastassuunaliste reaktsioonide lähemaks funktsionaalseks determineerimiseks püüdsime käesolevas uurimuses määrata glutaminaasiaktiivsuse topograafiat mao fundusenäärmete heterogeenses histoloogilises struktuuris, kus paigutuvad nii soolhapet setserneerivad kui ka pepsinogeeni ja limaaineid moodustavad rakulised elemendid.

Teatavasti on glutamiinil ja glutamiinhappel aminohapete ainevahetuses keskne positsioon (8), kusjuures glutamiin, mis läbib kergesti rakumembraane, on glutamiinhappe transportvormiks (9). Vereseerumi glutamiinisaldus (10 mg%) on tunduvalt kõrgem kui kõigi teiste aminohapete kontsentratsioon kokku (9).

Metoodika

Glutaminaasiaktiivsust määrati mao fundusenäärmete histostruktuuris Holteri ja Linderström-Langi (10) poolt väljatöötatud standardlõikude meetodiga. Dekapiteeritud koortel ja kassidel eraldati mao fundusenäärmete leviku alal limaskest mööda submukooskihti ja külmutati pärast sirutamist niiskele filterpaberile. Külmutatud mao limaskestast lõigati 5 mm diameetriga silindrid risti limaskesta pinnale. Veel külmunud silindrid monteeriti külmutusmikrotoomile ning lõigati neist paralleelselt limaskesta pinnale 25 μ paksused seerialõigud.

Lõike inkubeeriti 4- või 8-kaupa penitsilliinipudelikestes substraadilahuses:
0,2 ml 0,02 M glutamiinilahust,
0,2 ml 0,2 M fosfaatpuhvrit.

Substraadilahuse pH oli 9,0, vastavalt mao limaskestast glutaminaasi pH optimumile (5). Pudeleid inkubeeriti vesitermostaadis 37° C temperatuuril 1 tund. Substraadilahuse vabanenud ammoniaak difundeeriti üle D. Seligsoni ja H. Seligsoni (11) järgi ning määrati Russelli (12) fenool-hüpokloritmetodiga fotoelektrilisel kolorimeetril FEK-M.

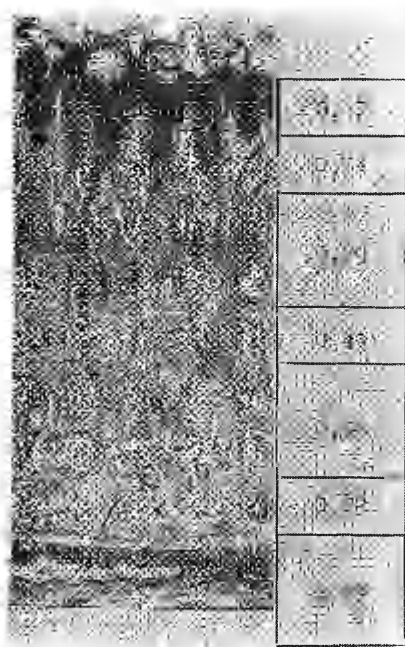
Fermendi aktiivsust väljendati glutamiini hüdrolüüsil vabanenud $\text{NH}_3\text{-N}$ $\mu\text{g-des}$. Kontrollanalüüsid määrati glutamiin spontaansel hüdrolüüsil ning koelõikudest vabanenud ammoniaak.

Kindla suurusega koelõikude glutaminaasiaktiivsuse vastandamiseks fundusenäärmete histostruktuuriga määrati lõikude paigutus lõikamisel saadud visuaalse vaatluse andmete ning koosilindri ümbruse limaskestast histoloogilise uurimise järgi. Parietaalrakkudest kõrvalosa iseloomustab varustamata silmaga vaatlusel pruunikas värvus, mis erineb helekollakast pinna- ja foveolaarepiteelist või hallikast näärme peasast.

Katsete tulemused

Glutaminaasiaktiivsuse topograafiat uuriti mao puhkeolekus 4 koeral ja 10 kassil ning sekretsioonifaasis 3 koeral ja 9 kassil.

Koertel paigutus kõrgeim glutaminaasiaktiivsus näärme kõrvalosast saadud lõikudes (joon. 1, tabel 1), kus peamiselt esine-



Joon. 1. Glutaminaasiaktiivsus koera fundusenäärmete histostruktuuris 0,1 ja 0,2 mm koekihi (4 või 8 25μ pakuse ja 5 mm diameetriga lõigu) kohta, väljendatult vabanenud $\text{NH}_3\text{-N}$ $\mu\text{g-des}$.

vad soolhapet setserneerivad parietaalrakud. Kõrge glutaminaasiaktiivsuse lokaliseerumist parietaalrakkudesse, mitte aga samas leiduvatesse mukoidsetesse kõrvalrakkudesse, kinnitas teiste mao mukoidsete rakkude, nimelt pinna- ja foveolaarepiteeli, madal glutaminaasiaktiivsus (joon. 1 ja 2, tabel 1). Pinna- ja foveolaarepiteeli madal aktiivsus on kooskõlas Zalesskaja, Martinsoni

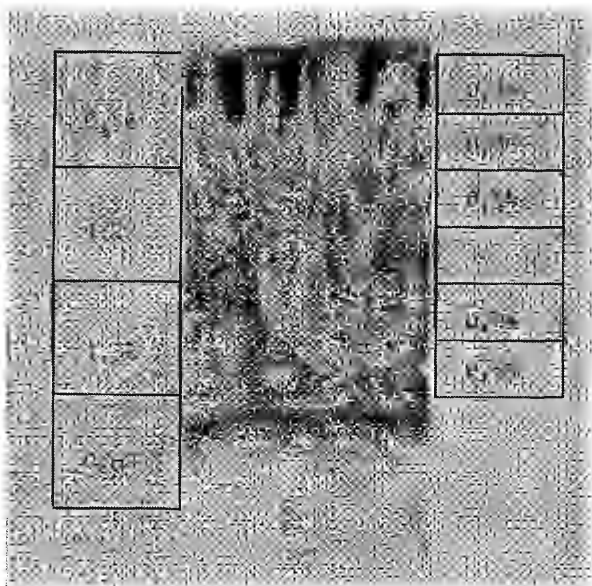
Tabel 1

Glutaminaasiaktiivsus koerte mao funduseosa, väljendatult vabanenud $\text{NH}_3\text{-N}$ μg -des kaheksa 5 mm diameetriga ja 25μ paksuse koelõigu kohta, mao puhkeolekus (katsed 1—4) ning sekretsioonifaasis (katsed 5—7) 1—2 tundi pärast söötmist

| Katse nr. | Väike kurvatuur | | | | Suur kurvatuur | | | |
|----------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| | Pinna- ja foveolaar-epiteel | Kõrvalosa | Peaos | Kude näärme-kihi alt | Pinna- ja foveolaar-epiteel | Kõrvalosa | Peaos | Kude näärme-kihi alt |
| 1. | — 0,47 | 1,15 0,75 0,79 | 1,02 0,75 0,73 | 1,23 — — | — — — | 0,78 0,97 — | 0,78 0,76 — | — — — |
| 2. | 0,56 | 0,80 0,95 0,75 | 0,59 0,83 0,65 | 0,91 1,13 0,99 | | | | |
| 3. | 0,56 — — | 0,61 — 0,78 | 0,46 0,20 0,22 | 0,91 — — | | | | |
| 4. | 0,85 | 0,87 1,08 | 0,70 0,66 | 0,92 — | 0,58 | 0,57 0,53 | 0,89 0,70 | 0,97 — |
| Kesk- mised | 0,60 | 0,86 | 0,63 | 1,02 | 0,58 | 0,76 | 0,74 | 0,94 |
| 5. | 0,63 0,43 | 0,98 0,77 | 0,72 0,53 | 0,94 — | | | | |
| 6. | 0,88 | 1,82 1,30 | 1,46 1,07 | 0,97 — | 0,68 | 1,19 1,18 | 0,80 0,82 | 0,92 — |
| 7. | 0,33 | 0,56 0,79 | 0,53 0,52 | — 0,99 | 0,33 | 0,66 0,79 | 0,58 0,56 | — 0,99 |
| Kesk- mised | 0,57 | 1,03 | 0,80 | 0,97 | 0,50 | 0,96 | 0,69 | 0,95 |

ja Tähepõllu (4) andmetega limaaineid setserneeriva pülooruse-osa limaskestast madalast glutaminaasiaktiivsusest.

Kuna pinna- ja foveolaarepiteelina uuritud koelõigud sisaldavad teatud määral sidekude, mille aktiivsus näärmekihi alt võetud koelõikudes oli suhteliselt kõrge, võib arvata, et pinnaepiteeli tegelik glutaminaasiaktiivsus on veelgi madalam meie poolt antud arvulistest väärtustest või puudub seal üldse.



Joon. 2. Glutaminaasiaktiivsus kassi mao fundusenäärmete histostruktuuris 0,1 ja 0,2 mm koekihi (4 või 8 25μ paksuse ja 5 mm diametriga lõigu) kohta, väljendatult väbanenud $\text{NH}_3\text{—N}$ μg -des.

Mitmel juhul leidsime, et vastupidi pindmiselt paigutatavate lõikude madalale aktiivsusele on foveoolide põhjaosas ja näärme kaelaosas, kus toimub epiteeli regeneratsioon, glutaminaasiaktiivsus üllatavalt kõrge (joon. 1).

Koertel väheneb glutaminaasiaktiivsus fundusenäärmete peasosas ilmses seoses parietaalrakkude arvu vähenemisega. Jooniselt 1 selgub, et fundusenäärmete peasosa kõige basaalsem fraktsioon, mis sisaldab ülekaalukalt pearakke, on 2 korda madalama glutaminaasiaktiivsusega kui näärme kõrvalosa. Arvestades näärme peasosas kõrge glutaminaasiaktiivsusega parietaalrakkude esine-

mist, tuleb arvata, et pepsinogeeni setserneerivate pearakkude glutaminaasiaktiivsus koertel on üsna madal.

Kasside liigiliseks iseärasuseks on näärmepeaosa kõrgem glutaminaasiaktiivsus.

Kassidel on fundusenäärmete keskmine glutaminaasiaktiivsus kõrgem kui koertel (tabelid 1, 2, 3 ja joon. 2), mille põhjuseks on näärme peaosa kõrgem aktiivsus, kuna fundusenäärme peamiselt parietaalrakke sisaldava kõrvalosa glutaminaasiaktiivsus on kassidel ligikaudu samasugune kui koertel.

Tabel 2

Glutaminaasiaktiivsus kasside mao funduseosa limaskestas, mao puhkeolekus, väljendatult $\text{NH}_3\text{-N}$ μg -des kaheksa 5 mm diameetriga ja 25 μ paksuse lõigu kohta

| Katse nr. | Väike kurvatuur | | | | Suur kurvatuur | | | |
|----------------|-----------------------------|-----------|--------|----------------------|-----------------------------|-----------|--------|----------------------|
| | Pinna- ja foveolaar-epiteel | Kõrvalosa | Peaosa | Kude näärme-kihi alt | Pinna- ja foveolaar-epiteel | Kõrvalosa | Peaosa | Kude näärme-kihi alt |
| 1. | 1,46 | 1,95 | 1,95 | 1,70 | | | | |
| 2. | 1,35 | 1,60 | 2,05 | 1,45 | | | | |
| 3. | — | 2,75 | 2,45 | — | | | | |
| | — | 2,90 | 2,75 | — | | | | |
| | — | 2,10 | 1,90 | — | | | | |
| 4. | — | 1,95 | 1,95 | 1,90 | | | | |
| | — | 2,15 | 1,85 | — | | | | |
| 5. | — | 1,70 | 1,90 | — | | | | |
| | 0,75 | 1,35 | 1,90 | — | | | | |
| | — | 1,65 | 2,30 | — | | | | |
| 6. | — | 2,60 | 2,20 | — | | | | |
| | — | 2,50 | 3,00 | — | | | | |
| 7. | 0,70 | 1,38 | 1,84 | — | | | | |
| | — | 1,07 | 1,28 | — | | | | |
| 8. | 0,10 | 0,65 | 1,06 | 1,18 | | | | |
| | — | 0,62 | 0,62 | — | | | | |
| 9. | | 1,14 | 0,98 | 0,79 | | 0,70 | — | — |
| | 0,38 | 0,93 | 0,93 | — | 0,23 | 1,10 | 1,18 | 1,25 |
| 10. | | 1,13 | 1,31 | 0,99 | | 0,98 | 1,14 | — |
| | 0,59 | 1,18 | 1,43 | — | 0,27 | 1,05 | 1,25 | — |
| Kesk- mised | 0,76 | 1,62 | 1,77 | 1,37 | | | | |

Sekretsoonifaasis on koertel glutaminaasiaktiivsuse keskmised väärtused kõrgemad (tabel 1), kassidel aga madalamad (tabelid 2 ja 3) kui puhkeolekus. Seejuures ei muutu glutaminaasi topograafia näärme erinevates osades.

Käesoleva töö andmed ei luba siiski teha lõplikke järeldusi limaskesta üldise glutaminaasiaktiivsuse muutustest sekretsioo-

Tabel 3

Glutaminaasiaktiivsus kasside mao fundusenäärmete struktuuris sekretsiooni-faasis, väljendatult vabanenud $\text{NH}_3\text{-N}$ μg -des kaheksa 5 mm diameetriga ja 25μ paksuse koelõigu kohta

| Katse nr. | Sekretsiooni- esilekutsumiseks kasutatud ärritaja | Väike kurvatuur | | | | Suur kurvatuur | | | |
|----------------|--|------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|------------------------------------|--------------|--------------|--------------------------|
| | | Pinna- ja foveolaar- epiteel | Kõrvalosa | Peaos | Kude näärme- kihi alt | Pinna- ja foveolaar- epiteel | Kõrvalosa | Peaos | Kude näärme- kihi alt |
| 1. | Histamiin | — — | 1,05 0,75 | 1,50 0,75 | — — | | | | |
| 2. | Histamiin | 0,60 — | 1,95 1,95 2,25 | 2,05 2,40 2,40 | — — — | | | | |
| 3. | Karbokoliin | 0,90 — | 1,35 1,40 | 1,40 1,55 | — — | | | | |
| 4. | Söötmine | 0,12 0,52 | 1,22 0,78 | 1,82 1,22 | — 0,62 | | | | |
| 5. | Söötmine | 0,48 0,52 | 1,35 1,27 | 1,42 1,32 | 0,72 — | | | | |
| 6. | Histamiin | 0,90 | 1,22 1,19 | 1,19 1,34 | 1,21 — | 0,80 | 1,15 1,28 | 1,25 1,31 | — — |
| 7. | Söötmine | 0,74 | 1,00 0,92 | 1,30 1,18 | 1,32 — | 0,48 | 0,98 0,68 | 1,17 1,19 | — — |
| 8. | Söötmine | 0,59 | 0,75 1,14 | 0,92 1,17 | 0,92 — | 0,67 | 1,00 — | 1,02 — | — — |
| 9. | Söötmine | 0,33 | 0,76 0,53 | 0,91 1,01 | — — | 0,28 | 1,21 1,06 | 1,06 1,31 | 1,20 — |
| Kesk- mised | | 0,61 | 1,15 | 1,37 | 1,00 | 0,56 | 1,05 | 1,16 | 1,20 |

nifaasis uuritud loomade väikese arvu ja nende aktiivsuste suurte individuaalsete erinevuste tõttu.

Limaskesta üldise glutaminaasiaktiivsuse hindamist raskendab samuti fermendi aktiivsuse märgatav erinevus lähestikku asu-
vates koelindrites, mis selgub tabelites esitatud andmetest. Nii-
sugune asjaolu pole aga seoses glutaminaasiaktiivsuse topograa-
fia erinevustega.

Kuna väikeselt kurvatuurilt saadud limaskesta homogenaadid
on reeglina kõrgema glutaminaasiaktiivsusega (4), uurisime

glutaminaasi «mosaiikse» paigutuse põhjuste selgitamiseks võrdlevalt väikese ja suure kurvatuuri limaskesta.

Meie uurimustest selgus, et glutaminaasi ebaühtlane aktiivsus avaldus nii suurel kui ka väikesel kurvatuuril, peaaegu samasugustes variatsioonides, millest võib järeldada suure ja väikese kurvatuuri aktiivsuste ebaolulist erinevust (tabelid 1, 2 ja 3).

Arutus

Arvestades glutaminaasi kõrget aktiivsust parietaalrakkudes ning glutamiinhappe kui glutaminaasi inhibiitori (13) mao soolhappe sekretsiooni pärssivat toimet (6) tuleb järeldada glutamiinaasiaktiivsuse lähedast seost mao soolhappe sekretsiooni mehhanismiga. Kahjuks ei leidnud niisugune seos edasist kinnitust glutaminaasiaktiivsuste reeglipäraste nihetena mao sekretsiooni stimuleerimisel, analoogiliselt lihaste glutaminaasiaktiivsuse kõrgenemisele lihaste töö puhul (14) või aju glutaminaasiaktiivsuse vähenemisele uinutite toimet (15).

Glutaminaasi madal aktiivsus koerte mao pearakkudes näitab, et kõrge glutamiinhappesisaldusega pepsinogeeni (16) biosünteesil pole vajalik glutamiini eelnev desamideerimine ning et koertel lülitub glutamiinhape pepsinogeeni molekuli peamiselt glutamiinina. Niisugune arvamus on kooskõlas andmetega glutamiinhappe karboksüülrühma amideerimisest enne glutamiini lülitumist taimsetesse valkudesse (17), kuid ka glutamiini inkorporeerimisest kaseiini molekuli (18) või koekultuuri HeLa rakkudesse (19) ilma amiidsideme hüdrolüüsita. Ka *E. coli* lahustuvatesse ribonukleinhapetesse lülitub glutamiin märksa kiiremini kui glutamiinhape (20).

Seetõttu on üllatav kasside mao pearakkude kõrge glutamiinaasiaktiivsus, mis võiks sõltuda erinevate loomade pepsinogeenide liigilistest iseärasustest (21).

Glutamiini madal aktiivsus mao pinna- ja foveolaarepiteelis kinnitab neis glutamiini utiliseerimist ilma desamideerimiseta, mao mukoidide koostisse kuuluva heksoosamiini (22) või siaalhapete (23) biosünteesil. Mukoide setterneerivates rakkudes võib eeldada seetõttu glutamiini intensiivset biosünteesi ja kõrget glutamiinsüntetaasiaktiivsust. Viimase kõrge aktiivsus ongi iseloomulik limaaaineid produtseerivale püloorsusele (7). Glutamiini sünteesiks vajaliku ammoniaagi allikaks pinnaepiteelis võiks olla karbamiidi hüdrolüüs ferment ureaasi toimet, mille aktiivsuse tunduvat kõrgenemist täheldasime siin mao sekretsiooni stimuleerimisel (24).

Foveoolide põhjade ja näärmete kaelaosade kõrgem glutamiinaasiaktiivsus seletub ilmselt siin toimuva epiteeli regeneratsiooniga analoogiliselt kiirelt kasvavate embrüonaalsete kudede kõrgele glutaminaasiaktiivsusele (25).

Järeldused

1. Koerte ja kasside mao fundusenäärmete mitmesugustel rakulistel elementidel on erinev glutaminaasiaktiivsus. Soolhapet setserneerivates parietaalrakkudes on glutaminaasiaktiivsus kõrge mõlemal loomaliigil. Pepsinogeeni moodustavate pearakkude glutaminaasiaktiivsus on koertel tunduvalt madalam parietaalrakkude aktiivsusest. Kasside liigiliseks iseärasuseks on mao pearakkude kõrge glutaminaasiaktiivsus. Mõlemal loomaliigil oli pinna- ja foveolaarepiteeli glutaminaasiaktiivsus väga madal.

2. Sekretoorse talitluse vältel ei muutunud glutaminaasiaktiivsuse topograafia.

3. Kirjeldatud glutaminaasiaktiivsuse paigutus näitab, et mao fundusenäärmetes kasutatakse glutamiini erinevates rakulistes elementides erinevates reaktsioonides: soolhapet setserneerivates parietaalrakkudes desamideerimisega, pinna- ja foveolaarepiteelis aga ilma desamideerimata.

KIRJANDUS

1. Залесский И., Ненцкий М., Павлов И., Арх. биол. наук, 1895, 4, 191.
2. Васюточкин В. М., Материалы о механизме образования соляной кислоты желудочного сока, Дисс., Л., 1939.
3. Lind, H., Materjale mao sekretoorse tegevuse funktsionaalsest biokeemiast. Kand. diss., Tartu 1955.
4. Залеская Ю., Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Биохимия, 1961, 26, 281.
5. Марамаа С., Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 261.
6. Мартинсон Э. Э., Линд Х., Биохимия, 1955, 20, 533.
7. Мартинсон Э. Э., Холло В. Л., Биохимия, 1964, 29, 399.
8. Майстер А., Биохимия аминокислот, М., 1960.
9. Iber, F. L., Bruton, J., Clinical Chemistry 1956, 2, 413.
10. Holter, H., Linderstrøm-Lang, K., С. г. Lab. Carlsberg, 1934, 20, 1.
11. Seligson, D., Seligson, H., J. Lab. Clin. Med., 1951, 38, 324.
12. Russell, J. A., J. Biol. Chem., 1944, 156, 457.
13. Goldstein, L., Arch. Biochem. Biophys., 1959, 82, 482.
14. Фердман Д. Л., Силагова А. И., Биохимия, 1957, 22, 283.
15. Милославская Л. И., Биохимия, 1958, 23, 347.
16. Диксон М., Уебб Э., Ферменты, М., 1961.
17. Кретович В. Л., Евстигнеева З. Г. Асеева К. Б., Биохимия, 1960, 25, 878.
18. Barry, J. M., Nature, 1954, 174, 315.
19. Levinton, L., Eagle, H., Piez, K. A., J. Biol. Chem., 1957, 227, 929.
20. Zubay, G., Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1962, 48, 894 (tsit. Chem. Abstr., 1962, 57, 11515a järgi).
21. Van Vunakis, H., Levine, L., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1963, 103, 735 (tsit.: Chem. Abstr., 1964, 60, 4407h).
22. Мартинсон Э. Э., Виллако Л. А., Биохимия, 1962, 27, 437.
23. Линд Х. П., Вопр. мед. химии, 1962, 8, 140.
24. Марамаа С. Я., Пыльдвере К. И., Научные труды высших учебных заведений Литовской ССР. Медицина V, 1964, 323.
25. Шмерлинг Ж. Г., Могилевская З. Г., Биохимия, 1954, 19, 30.

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ АКТИВНОСТИ ГЛУТАМИНАЗЫ В ФУНДАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗАХ ЖЕЛУДКА В СВЯЗИ С ЕГО СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ

С. Марамаа

Резюме

Методом стандартных срезов исследовалось распределение активности глутаминазы в гистоструктуре фундальных желез желудка у собак и кошек. Установлено, что у собак наиболее высокая активность сосредоточена в добавочном отделе железы, где располагаются обкладочные клетки, секретирующие соляную кислоту. Меньшая активность обнаружена в области главных клеток и наиболее низкая активность — в мукоидных элементах покровного эпителия. У кошек, наоборот, наиболее высокая активность имела место в области главных клеток. При возбуждении секреции распределение глутаминазной активности не изменяется.

DISTRIBUTION OF GLUTAMINASE ACTIVITY IN THE GASTRIC FUNDIC GLANDS DEPENDING ON THE SECRETORY FUNCTION OF THE STOMACH

S. Maramaa

Summary

The distribution of glutaminase activity in the gastric fundic glands of dogs and cats was studied by the standard section method of Holter and Linderstøm-Lang.

Both animal species revealed a high degree of glutaminase activity in the upper part of the fundic glands where the parietal cells are located which secrete hydrochloric acid.

Glutaminase activity in the region of the gastric chief cells was in dogs considerably lower, but in cats higher than the activity in the upper parts of glands. This points to an intense desamidation of glutamine in the gastric chief cells of cats, which was not noticed in dogs.

Glutaminase activity in the surface and foveolar epithelium was low in both the animal species.

Compared with the resting state, no changes proceeded in the distribution of glutaminase activity nor in the average values of the activity in the secretory phase of the stomach.

The high degree of glutaminase activity in the gastric parietal cells allow us to conclude the participation of desamidation of glutamine in the secretion of HCl. The low activity in the surface epithelial cells confirms the use of glutamine without a process of desamidation in the biosynthesis of the componets of gastric mucoids.

VI. MIKROBIOLOGIA МИКРОБИОЛОГИЯ

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ВИДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ПАЛОЧЕК БОАС-ОППЛЕРА

А. Ленцнер и М. Воронина
Кафедра микробиологии

Лактобациллы составляют весьма существенную часть микрофлоры человека. В желудке они появляются, в основном, при понижении кислотности желудочного сока и известны здесь как палочки Боас-Опплера. Наиболее часто палочки Боас-Опплера описываются при раке желудка, и это, обыкновенно, на основании лишь микроскопического исследования.

Крайне недостаточно изучена пока еще видовая принадлежность лактобацилл желудка. Согласно многим руководствам, палочки Боас-Опплера считаются идентичными *Lactobacillus acidophilus* (1—3 и др.). Однако видовая однородность лактобацилл желудка кажется мало вероятной. Еще в 1925 г. Н. М. Братчикова (4) на основании результатов микроскопического исследования желудочного сока высказала предположение о том, что лактобациллы желудка принадлежат, возможно, к различным видам. На выделение из желудочного сока *L. casei* указывает Т. И. Иванова с соавторами (5). Мало вероятной кажется видовая однородность лактобацилл желудка и потому, что исследования последних лет убедительно уже доказали видовую неоднородность лактобацилл полости рта (6), толстого кишечника (7—9), влагалища (10—12).

Определение видового состава лактобацилл желудка представляет большой теоретический и практический интерес, ибо нахождение палочек Боас-Опплера является одним из вспомогательных лабораторных показателей, учитываемых при диагностике рака желудка. Но изучение этого вопроса тормозится трудоемкостью выделения и точной идентификации лактобацилл.

В настоящем сообщении приводятся первые данные исследования видовой принадлежности лактобацилл желудка, проводимого на кафедре микробиологии Тартуского государственного университета.

Материал и методика

Нами проведено углубленное изучение 31 штамма лактобацилл, выделенного из желудочного сока 6 больных: двух с *ulcus ventriculi*, одного с *polyposis ventriculi* и трех с *carcinoma ventriculi*.

Больные находились на оперативном лечении в Тартуской республиканской клинической больнице и в стационаре Тартуского городского онкодиспансера. Материал для исследования забирался во время операции путем пункции желудка. Микроскопически наличие палочек Боас-Опплера определялось в окращенных по Граму препаратах.

Первичный посев материала производился не позднее одного часа после его забора. Для выделения лактобацилл пользовались модифицированным ацетатным агаром Рогозы [Rogosa (13)] и модифицированной средой MPC (14, 15) с 2,5% агара и 0,04% сорбиновой кислоты (16). Посевы выращивались в атмосфере CO₂ в микроанаэростатах при температуре 37° С в течение 4 суток. Идентификация лактобацилл велась по методике, разработанной на кафедре микробиологии Тартуского государственного университета (17, 14, 12, 15, 18).

Результаты работы

Проведенные опыты убедительно доказывают видовую неоднородность палочек Боас-Опплера (см. табл. 1). Из выделенного от 6 больных 31 штамма лактобацилл идентичными *L. acidophilus* оказались 6, *L. casei var. casei* — 2, *L. casei var. rhamnosus* — 3, *L. fermenti* — 17 и *L. brevis* — 3 штамма. Следовательно, среди лактобацилл желудка встречаются как гомоферментативные, так и гетероферментативные виды.

В желудочном соке могут быть одновременно даже различные виды лактобацилл. Так, например, из желудочного сока одного больного с *carcinoma ventriculi* (случай № 5) были выделены *L. acidophilus*, *L. casei var. casei*, *L. casei var. rhamnosus* и *L. fermenti*. Микроскопически палочки Боас-Опплера были обнаружены в желудочном соке у 5 больных из 6.

Относительно возможной зависимости видов лактобацилл желудка от диагноза больных и кислотности желудочного сока наш небольшой клинический материал каких-либо определенных выводов делать не позволяет.

Физиологические свойства и биохимическая активность выделенных из желудочного сока лактобацилл сходны, в основном, с таковыми у штаммов, выделенных из других субстратов этих микробов (см. табл. 2). Внимание обращает на себя только более интенсивное кислотообразование. Так, например, процент

Таблица 1

Диагноз и кислотность желудочного сока больных, от которых выделены лактобациллы

| №№ пп | № случая | Диагноз | Кислотность | | Палочки Бюас-Опфлера в препарате | Количество изученных штаммов | Виды выделенных лактобацилл |
|-------|----------|-----------------------------|----------------|-------|--|------------------------------------|--|
| | | | свобод- ная | общая | | | |
| 1. | 4 | <i>Ulcus ventriculi</i> | 0 | 18 | — | 1 | 1 <i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i> |
| 2. | 20 | <i>Ulcus ventriculi</i> | 46 | 60 | + | 1 | 1 <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> |
| 3. | 18 | <i>Polyposis ventriculi</i> | 0 | 11 | + | 5 | 2 <i>L. acidophilus</i> 3 <i>L. fermenti</i> |
| 4. | 5 | <i>Carcinoma ventriculi</i> | 0 | 20 | + | 7 | 2 <i>L. acidophilus</i> 1 <i>L. casei</i> var. <i>casei</i> 2 <i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i> 2 <i>L. fermenti</i> |
| 5. | 10 | <i>Carcinoma ventriculi</i> | 0 | 17 | + | 9 | 1 <i>L. acidophilus</i> 8 <i>L. fermenti</i> |
| 6. | 16 | <i>Carcinoma ventriculi</i> | 0 | 10 | + | 8 | 1 <i>L. acidophilus</i> 4 <i>L. fermenti</i> 3 <i>L. brevis</i> |

Примечание. Показатели кислотности приведены по фракции с наивысшей кислотностью.

кислоты в молоке у штаммов *L. fermenti*, выделенных Рогозой с соавторами (6) из слюны, колебался от 0,03 до 0,28, у наших же штаммов *L. fermenti* — от 0,2 до 1,57. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Что касается выделения 5 вариантов *L. fermenti*, то Рогоза с соавторами (6) выделил из слюны даже 12 вариантов названного вида. Маннит расщеплял только один штамм из выделенных нами 17 штаммов *L. fermenti*. Среди штаммов *L. fermenti*, выделенных Лерхе и Реутером [Lerche, Reuter (7)] из кала, маннит расщепляли тоже лишь единичные штаммы.

Полученные нами данные позволяют считать устаревшим укоренившийся в литературе (1—3) взгляд на идентичность па-

Таблица 2

Физиологические свойства и биохимическая активность выделенных штаммов лактобацилл *

| №№ пп | Вид лактобацилл | Количество штаммов | Газ из глюкозы | Рост при 0,4% титрала | Расщепление углеводов | | | | | | | | | | % кислоты в молоке | Зерна волютина | |
|-------|--------------------------------|--------------------|----------------|-----------------------|-----------------------|------------|---------|-------------|-----------|----------|----------|---------|---------|---------|--------------------|----------------|--------|
| | | | | | Сорбит | Целлобиоза | Рамноза | Меллицитоза | Галактоза | Мальтоза | Сахароза | Манноза | Лактоза | Салицин | | | Маннит |
| 1. | <i>L. acidophilus</i> | 6 | — | — | — | + | — | 0 | + | + | + | + | + | + | — | 0,59 2,2 | — |
| 2. | <i>L. casei var. casei</i> | 2 | — | — | + | + | — | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 1,96 2,56 | — |
| 3. | <i>L. casei var. rhamnosus</i> | 3 | — | — | + | + | + | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 1,12 3,12 | — |
| 4. | <i>L. fermenti</i> | 10 | + | — | — | — | — | — | + | + | + | — | + | — | — | 0,64 1,25 | — |
| | | 4 | + | — | — | — | — | — | + | + | + | + | + | — | — | 0,22 1,48 | — |
| | | 1 | + | — | — | — | — | — | + | + | + | + | + | — | + | 0,2 | — |
| | | 1 | + | — | — | — | — | — | — | + | + | + | + | — | — | 1,03 | — |
| | | 1 | + | — | — | — | — | — | — | + | + | — | + | — | — | 1,57 | — |
| 5. | <i>L. brevis</i> | 3 | + | — | — | — | — | — | + | + | + | — | + | + | + | 0,75 0,93 | — |
| Всего | | 31 | | | | | | | | | | | | | | | |

Обозначения. + — тест положителен; — — тест отрицателен; 0 — тест не поставлен.

Последовательность тестов в таблице дана по схеме идентификации видов лактобацилл (15).

лочек Боас-Опплера с *L. acidophilus*. Точный видовой состав лактобацилл желудка должны установить дальнейшие исследования.

Выводы

1. Желудочный сок может содержать не только *L. acidophilus*, но и другие виды лактобацилл.

2. Термин «палочки Боас-Опплера» нужно рассматривать не как синоним *L. acidophilus*, а как собирательное название всех видов лактобацилл, встречающихся в желудочном соке.

3. Необходимы дальнейшие исследования по изучению видового состава лактобацилл желудка при различных физиологических и патологических состояниях организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wildführ, G., Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie, Leipzig, 1959, II Teil.
2. Hallmann, L., Bakteriologie und Serologie, Stuttgart, 1961.
3. Mráz, O., Tesarčík, J., Vařejka, F., Nomina und Synonyma der Mikroben, Jena, 1963.
4. Братчикова Н. М., Врач. дело, 1925, 8, 669.
5. Иванова Т. И., Патрило Я. П., Сеньютович В. Ф., Юркевич М. А., Ж. микробиол., 1964, 5, 125.
6. Rogoşa, M., Wiseman, R. F., Mitchell, J. A., Disraeli, M. N., Beaman, A. J., J. Bact., 1953, 65, 6, 681.
7. Lerche, M., Reuter, G., J. Orig. Zbl. Bakt., 1960, 179, 3, 354.
8. Seeliger, H. P. R., Werner, H., Zschr. Hyg. Infekt.-kr., 1962, 148, 383.
9. Суденко В. И., Молочнокислые бактерии желудочно-кишечного тракта человека и их антагонистические свойства (Автореф. дисс. канд.), Киев, 1964.
10. Rogosa, M., Sharpe, M. E., J. gen. Microbiol., 1960, 23, 1, 197.
11. Werner, H., Seeliger, H. P. R., Path. Microbiol., 1963, 26, 1, 53.
12. Ленцнер А., Тоом М., Уч. зап. ТГУ, 1964, 147, 7, 124.
13. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Микельсаар М. Э., Ж. микробиол., 1964, 9, 146.
14. Ленцнер А., Тоом М., Лабор. дело, 1964, 10, 616.
15. Ленцнер А., Выханду Л., Тоом М., Уч. зап. ТГУ, 1964, 163, 9, 413.
16. Gasser, F., Ann. Inst. Pasteur, 1962, 102, 2, 239.
17. Ленцнер А., Тоом М., Уч. зап. ТГУ, 1963, 143, 8, 163.
18. Тоом М. А., Материалы V конф. Таллинского НИИЭМиГ, Таллин, 1964, 16.

SOME DATA ON SPECIES BELONGING TO LACTOBACILLUS BOAS — OPPLER

A. Lenzner and M. Voronina

Summary

The species belonging to gastric lactobacilli isolated from the gastric juice of 6 patients with the diagnosis of *ulcus ventriculi*, *polyposis ventriculi* and *carcinoma ventriculi* were investigated. From 31 strains 6 were identified as *L. acidophilus*, 2 as *L. casei var. casei*, 3 as *L. casei var. rhamnosus*, 17 as *L. fermenti* and 3 strains as *L. brevis*. In the gastric juice of 4 patients there were several species of lactobacilli.

The authors are of the opinion that the term «Lactobacillus Boas-Oppler» must not be considered as a synonym for *L. acidophilus* but as a general name for all the strains of lactobacilli in the gastric juice. Further investigation of gastric lactobacilli strain composition in various physiological and pathological conditions of the human organism is necessary.

О ЗНАЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛАКТОБАЦИЛЛ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ИХ ВИДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

М. Тоом

Кафедра микробиологии

Согласно материалам международного подкомитета по таксономии лактобацилл, физиологические свойства названных микробов являются важными критериями при определении их видовой принадлежности (1). Наиболее часто определяют чувствительность изучаемых штаммов к различным поверхностно-активным веществам и хлориду натрия. Однако литературные данные о диагностической ценности отдельных физиологических тестов весьма разноречивы.

Так, например, Дейвис [Davis (2)]; Н. Белоусова и М. Гибшман (3) успешно пользовались при идентификации некоторых видов лактобацилл определением их чувствительности к различным концентрациям желчи и хлориду натрия, а Уйтер [Wheater (4)] — к различным концентрациям желчных солей и хлориду натрия. В то же время Лерхе и Реутер [Lerche, Reuter (5)] и Хоффман [Hoffmann (6)] дают перечисленным тестам отрицательную оценку.

В 1958 г. Нэйлор и Шарп [Naylor, Sharpe (7)] предложили пользоваться определением чувствительности лактобацилл к типулю, что, по их данным, дает более стабильные результаты, чем определение чувствительности к желчи и желчным солям. Типуль (Teepol) представляет собой анионный детергент, содержащий алкилсульфаты как тензиоактивное вещество, снижающее поверхностное натяжение питательной среды (8). Литературные данные о применении типуля пока немногочисленны и, к тому же, различна применяемая отдельными авторами концентрация препарата — 0,1% (7, 9), 0,4% (10), 0,6% (11).

Целью настоящей работы является сравнительное изучение диагностической ценности определения чувствительности лактобацилл к различным концентрациям бычьей и свиной желчи, таурохолата натрия, типуля и хлорида натрия.

Материал и методика

Штаммы лактобацилл. Опыты проводились с набором типовых штаммов, содержащих все виды лактобацилл, и с 98 свежевыделенными штаммами. Из последних к гомоферментативным лактобациллам относились 44 штамма *Lactobacillus acidophilus*, 3 штамма *L. casei var. casei*, 5 штаммов *L. casei var. rhamnosus* и 20 штаммов *L. plantarum*, а к гетероферментативным, — 20 штаммов *L. fermenti* и 6 штаммов *L. brevis*.

Постановка физиологических тестов. У типовых штаммов определялась чувствительность к 4%, 10%, 16% и 20% как бычьей, так и свиной желчи, к 1%, 2% и 4% таурохолату натрия, к 0,1%, 0,2%, 0,3% и 0,4% тимуля, а также к 2%, 4% и 8% хлорида натрия. У свежевыделенных штаммов определялась чувствительность к 10%, 16% и 20% как бычьей, так и свиной желчи к 0,1%, 0,3% и 0,4% тимуля, а также к 2%, 4% и 8% хлорида натрия.

В работе пользовались таурохолатом натрия фирмы Schering-Kahlbaum A. G. Berlin и тимулем фирмы Carl Roth Karlsruhe.

В качестве питательной среды была использована модифицированная нами среда МРС с 0,15% агар-агара, которую готовили на гидролизованном молоке Богданова (12—14) и разливали в пробирки по 5 мл.

Для опыта брались двухсуточные культуры изучаемых штаммов в безагаровой среде МРС. Количество посевного материала — 0,1 мл на пробирку. Посевы выдерживались при 37° С в течение 7 суток.

Тесты с типовыми штаммами лактобацилл ставились не менее трех раз.

Результаты работы

Опыты с типовыми штаммами лактобацилл показали (см. таблицу 1), что из поверхностноактивных веществ наиболее постоянные, а, следовательно, и наиболее ценные результаты дает определение чувствительности лактобацилл к тимулю. Эти данные полностью согласуются с утверждением Нэйлора и Шарп (7).

Различная чувствительность отдельных видов лактобацилл к тимулю особенно выявляется при использовании его в концентрациях выше 0,1%. Тест позволяет четко дифференцировать *L. plantarum* от других гомоферментативных лактобацилл и *L. fermenti* от *L. buchneri* и *L. brevis*. Не подтвердились, однако, данные Шарп (10) об устойчивости *L. cellobiosus* и *L. viridescens* к 0,4% тимуля. Возможно, это обусловлено имеющимися в нашем распоряжении штаммами названных видов лактобацилл или же применением тимуля другой фирмы.

Таблица 1

Чувствительность типовых штаммов лактобацилл к желчи, таурохолату натрия, типулю и хлориду натрия

| Группа лактобацилл | Вид лактобацилл | Штамм | Желчь | | | | | | | | Таурохолат натрия | | | Типуль | | | | Хлорид натрия | | |
|-------------------------|------------------------------------|---------------------|-------|-----|-----|-----|--------|-----|-----|-----|----------------------|----|----|--------|------|------|------|------------------|----|----|
| | | | Бычья | | | | Свиная | | | | 1% | 2% | 4% | 0,1% | 0,2% | 0,3% | 0,4% | 2% | 4% | 8% |
| | | | 4% | 10% | 16% | 20% | 4% | 10% | 16% | 20% | | | | | | | | | | |
| <i>Thermobacterium</i> | <i>L. helveticus</i> | ATCC 8018 | + | + | + | в | — | — | — | — | — | в | — | — | — | — | — | + | — | — |
| | <i>L. jugurti</i> | NCIB 2889 | — | — | в | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | в | — | — |
| | <i>L. bulgaricus</i> | NIZO 3501 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | <i>L. lactis</i> | ATCC 8000 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | в | — | — |
| | <i>L. acidophilus</i> | NCIB 4504 | + | + | + | + | — | — | — | — | — | в | — | — | — | — | — | + | — | — |
| | <i>L. leichmannii</i> | NCIB 8183 | + | в | в | в | — | — | — | — | — | в | — | — | — | — | — | в | — | — |
| | <i>L. delbrueckii</i> | NCIB 2378 | + | в | в | в | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | в | — | — |
| | <i>L. salivarius</i> | ATCC 11742 | + | + | + | + | — | — | — | — | — | в | — | + | — | — | — | + | + | — |
| <i>Streptobacterium</i> | <i>L. casei</i> | NCDO 151 | + | + | + | + | ± | в | в | в | — | в | — | + | — | — | — | + | + | — |
| | <i>L. casei</i> | NCDO 152 | + | + | + | + | ± | в | — | в | — | в | — | + | — | — | — | + | — | — |
| | <i>L. casei var. rhamnosus</i> | ATCC 7469 | + | + | + | + | + | в | в | в | — | в | — | + | — | — | — | + | + | + |
| | <i>L. plantarum</i> | ATCC 10241 | + | + | + | + | + | + | + | + | — | в | — | + | + | + | + | + | + | — |
| <i>Betabacterium</i> | <i>L. fermenti</i> | ATCC 9338 | + | + | + | + | — | — | — | — | — | в | — | + | — | — | — | + | в | — |
| | <i>L. buchneri</i> | ATCC 4005 | + | + | + | + | + | + | в | в | — | в | — | + | + | + | + | + | в | + |
| | <i>L. brevis</i> | NCIB 6107 | + | + | + | + | + | + | + | + | — | в | — | + | + | + | + | + | + | — |
| | <i>L. cellobiosus</i> | ATCC 11740 | + | + | + | + | — | в | — | в | — | в | — | + | — | — | — | + | в | — |
| | <i>L. viridescens</i> | SM 1A Niven, USA | + | + | + | + | ± | в | в | — | — | в | — | + | — | — | — | + | в | — |

Обозначения: + — наличие роста; ± — наличие слабого роста; — — рост отсутствует; в — вариабильные результаты при повторном определении; ATCC — American Type Culture Collection; NCIB — National Collection of Industrial Bacteria (England); NIZO — Nederlands Instituut voor Zuivelonderzoek, Ede, Holland; NCDO — National Collection of Dairy Organisms (England).

¹ Эти же обозначения действительны в отношении таблицы 2.

Таблица 2

Чувствительность свежесывленных штаммов лактобацилл к желчи, тинюлю и хлориду натрия

| №№ пп | Вид лактобацилл | Количество штаммов | Желчь | | | | | | Тинюль | | | Хлорид натрия | | | |
|----------|--------------------------------|-----------------------|-------|-----|-----|--------|-----|-----|--------|------|------|---------------|----|----|-----|
| | | | Бычья | | | Свиная | | | 0,1% | 0,3% | 0,4% | 2% | 4% | 8% | |
| | | | 10% | 16% | 20% | 10% | 16% | 20% | | | | | | | |
| 1. | <i>L. acidophilus</i> | 44 | + | пб+ | пб+ | пб— | пб— | в | пб— | + | — | — | + | в | — |
| 2. | <i>L. casei var. casei</i> | 3 | + | + | — | + | + | + | + | + | — | — | + | + | — |
| 3. | <i>L. casei var. rhamnosus</i> | 5 | + | + | + | + | + | + | + | + | в | — | + | в | — |
| 4. | <i>L. plantarum</i> | 20 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | пб— |
| 5. | <i>L. fermenti</i> | 20 | + | + | + | + | + | пб+ | — | + | пб— | — | + | + | — |
| 6. | <i>L. brevis</i> | 6 | 0 | + | 0 | 0 | + | 0 | + | + | + | + | + | + | в |
| | | Всего | | 98 | | | | | | | | | | | |

Обозначения: 0 — тест не проведен; пб+ — наличие роста у подавляющего большинства штаммов; пб— — отсутствие роста у подавляющего большинства штаммов.

Что касается чувствительности типовых штаммов к хлориду натрия, то следует отметить, что при повторных определениях не всегда были получены одинаковые результаты. Это в значительной мере снижает практическую ценность теста.

Опыты со свежевыведенными штаммами лактобацилл подтвердили в основном данные, полученные в опытах с типовыми штаммами (см. таблицу 2).

Таким образом, результаты настоящей работы позволяют согласиться с наблюдениями Лерхе и Реутера (5) и Хоффмана (6), согласно которым определение чувствительности лактобацилл к желчи, желчным солям и хлориду натрия не облегчает идентификацию видов названных микробов. Весьма ценным диагностическим тестом оказалось определение чувствительности лактобацилл к 0,4% типуля.

Выводы

1. При определении видовой принадлежности лактобацилл следует широко пользоваться определением чувствительности изучаемых штаммов к 0,4% типуля.

2. При идентификации видов лактобацилл определение чувствительности микробов к желчи, желчным солям и хлориду натрия не имеет практического значения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hansen, P. A., *Int. Bull. Bact. Nomencl.*, 1963, 13, 1, 47.
2. Davis, G. H. G., *J. gen. Microbiol.*, 1955, 13, 2, 481.
3. Белоусова Н., Гибшман М., *Молочн. пром-сть*, 1961, 22, 11, 35.
4. Wheeler, D. M., *J. gen. Microbiol.*, 1955, 12, 1, 123.
5. Lerche, M., Reuter, G., *Zbl. f. Bakt. I Orig.*, 1960, 179, 3, 354.
6. Hoffmann, I., *Untersuchungen zur Unterscheidung von Lactobacillus acidophilus und Lactobacillus bulgaricus*. Diss. Doct., Hannover, 1962.
7. Naylor, J., Sharpe, M. E., *J. Dairy Res.*, 1958, 25, 3, 431.
8. Месрбяну Л., Пэунеску Э., *Физиология бактерий*, Бухарест, 1963.
9. Franklin, J. G., Sharpe, M. E., *J. gen. Microbiol.*, 1964, 34, 1, 143.
10. Sharpe, M. E., *Dairy Sci. Abstr.*, 1962, 24, 3, 109.
11. Gasser, F., *Ann. Inst. Pasteur*, 1964, 106, 5, 778.
12. Ленцнер А., Тоом М., *Уч. зап. ТГУ*, 1963, 143, 8, 163.
13. Ленцнер А., Тоом М., *Лаб. дело*, 1964, 10, 616.
14. Ленцнер А., Выханду Л., Тоом М., *Уч. зап. ТГУ*, 1964, 163, 9, 413.

ON THE VALUE OF SOME PHYSIOLOGICAL PROPERTIES IN THE DETERMINATION OF SPECIES OF LACTOBACILLI

M. Toom

Summary

The diagnostic value of the determination of sensitivity of lactobacilli to different concentrations of the bile of ox and pig, sodium taurocholate (Schering-Kahlbaum A. G. Berlin), Teepol (Carl Roth Karlsruhe) and sodium chloride was investigated. The experiments were carried out with a set of type-strains of lactobacilli and with 98 strains freshly isolated. The MRS medium with 0.15 per cent agar-agar, modified by the author, was used.

The results revealed that the determination of the sensitivity of lactobacilli to 0.4 per cent of Teepol was the only test of diagnostic value.

ДЛИТЕЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА КОЛИЧЕСТВЕННЫМ СОСТАВОМ МИКРОФЛОРЫ КАЛА ЗДОРОВЫХ ВЗРОСЛЫХ

М. Микельсаар

Кафедра микробиологии

Исследования последних лет внесли существенные коррективы в наше представление о микрофлоре кала здоровых взрослых. Работы многих авторов (1—10) убеждают нас в том, что анаэробная микрофлора — бактероиды и бифидобактерии — превалирует над аэробной — кишечными палочками, лактобациллами, стафилококками — и что количество лактобацилл не уступает количеству кишечных палочек.

Однако, мало проведено еще длительных наблюдений за возможными изменениями количественных соотношений между отдельными группами микробов. Это приводит к расхождению мнений авторов о постоянстве микрофлоры кала. Так, исследования Зубжыцкого и Спольдинга [Zubrzycki, Spaulding (6)], проведенные в течение 17—283 дней на 4 здоровых взрослых, показали постоянство количественных соотношений между отдельными группами микробов кала. Применяя различные диеты, к аналогичному выводу приходит в своих многочисленных работах Хэнель с сотрудниками [Haenel (11—14)]. Противоположна точка зрения Хоффмана [Hoffmann (10)], который, наблюдая за микрофлорой кала в течение года, отметил существенные сдвиги при применении богатой углеводами или жирами диеты. Только некоторые сдвиги в микрофлоре кала отмечали Лерхе и Реутер [Lerche, Reuter (15)], и это в зависимости от содержания лактобацилл в пище.

К сожалению, наблюдения Хэнеля с сотрудниками (11—14) и Лерхе и Реутера (15) проводились в течение очень короткого времени, а опыты Хоффмана (10) ограничиваются лишь одним человеком.

Необходимы длительные наблюдения за количественными соотношениями между отдельными группами микробов кала в различных географических условиях. Это способствовало бы дальнейшему изучению микрофлоры человека и выявлению ее возможных особенностей при различных физиологических и патологических состояниях организма.

Целью настоящей работы является изучение возможных изменений количественного состава микрофлоры кала, происходящих в течение года у здоровых взрослых в условиях Эстонской ССР.

Материал и методика

Исследовался кал 10 здоровых взрослых (7 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 22 до 45 лет, которые находились на обычном для них домашнем питании. От каждого человека было взято в различные времена года по 1—2 и за год по 6—8 анализов. Всего в ходе данной работы сделано 74 анализа кала.

В каждом анализе определялись общие количества аэробных и анаэробных микробов, а также отдельно количество кишечных палочек, протей, стафилококков, лактобацилл и бактериоидов на 1 г кала.

Для определения общих количеств аэробных и анаэробных микробов и количеств кишечных палочек, стафилококков и лактобацилл пользовались методом нанесения капель по Хэнелю и Мюллер-Бэутхоф [Haenel, Müller-Beuthow (16)] в модификации Хейде [Heyde (17)]. Количество протей определялось в жидкой питательной среде при помощи MPN-теста¹ (18), количество бактериоидов — путем подсчета колоний, выросших на чашках Петри.

Разведения кала готовились на рекомендуемом Хэнелем и Мюллер-Бэутхоф (16) буферном растворе с рН 6,8. Для выращивания лактобацилл применяли модифицированный ацетатный агар Рогозы (19), для бактериоидов — основную среду анаэробов Хэнеля и Мюллер-Бэутхоф (16) с 7% цитратной крови человека и для протей — несколько видоизмененную среду Зарэт и Дьуч [Zarett, Doetsch (20)]. В остальных случаях применялись среды, рекомендуемые Хэнелем и Мюллер-Бэутхоф (16). Лактобациллы и анаэробы выращивались в микроанаэроостатах в атмосфере CO₂ или светильного газа при 37°С в течение 4—7 дней.

Результаты опытов обрабатывались статистически. Для вычисления количества микробов на 1 г кала была использована методика, рекомендованная И. П. Ашмариним и А. А. Воробьевым (21) для определения концентрации живых микроорганизмов путем высева их на плотные питательные среды. Результаты потом логарифмировались.

Средние величины количеств микробов по отдельным их группам на каждого обследованного отдельно и на всех обследованных определялись по формуле $\bar{x} = \frac{\sum lgx}{N}$. Сред-

¹ MPN-тест — Most Probable Number Test.

ние квадратические отклонения вычислялись по формуле

$$\sigma_{lg} = \sqrt{\frac{\sum(lgx)^2 - \frac{(\sum lgx)^2}{N}}{N-1}}.$$

Применение приведенных формул

рекомендуется Хэнелем и Мюллер-Бэутхоф (16).

Величины отдельных групп микробов сравнивались по методу оценки существенности различий средних величин (21).

Для доказательства однородности группы исследованных пользовались ридит-тестом² (22).

Результаты

Количественный состав микрофлоры кала обследованных лиц соответствует, в основном, литературным данным (см. табл. 1).

Таблица 1

Средние количества микробов по отдельным группам микробов на 1 г кала у обследованных

| Группы микробов | Количество положительных анализов, % | Средние логарифмы $\times 1g$ из логарифмов количеств микробов и их средние квадратические отклонения σ |
|--------------------|--------------------------------------|--|
| Аэробные микробы | 100 | $6,8 \pm 0,44$ |
| Анаэробные микробы | 100 | $8,1 \pm 0,47$ |
| Кишечные палочки | 98 | $6,5 \pm 0,54$ |
| Протей | 73 | $3,7 \pm 0,51$ |
| Стафилококки | 67 | $3,6 \pm 0,51$ |
| Лактобациллы | 97 | $6,3 \pm 0,62$ |
| Бактероиды | 94 | $8,2 \pm 0,70$ |

Среднее количество анаэробных микробов существенно превышает среднее количество аэробных, $p = 0,01$. Наибольшей из отдельных изученных групп микробов оказалась группа бактериоидов, среднее количество которых существенно превышало среднее количество кишечных палочек, протей, стафилококков и лактобацилл, $p < 0,01$. Количество лактобацилл статистически несущественно уступало количеству кишечных палочек. Что касается средних квадратических отклонений, то эти величины не превышают данных Хэнеля и Мюллер-Бэутхоф (7).

У каждого из обследованных лиц наблюдались некоторые изменения в количестве микробов по отдельным группам микробов, однако, количественные соотношения между группами в основном не изменялись. Так как исследования проводились

¹ ридит-тест — relative to an identified distribution.

в течение года, то пищевые рационы, естественно, менялись. Следовательно, обычные колебания пищевого рациона, видимо, оставляют неизменными количественные соотношения между отдельными группами микробов. Это предположение совпадает с утверждением Зубжыцкого и Спольдинга (6) и Хэнеля с сотрудниками (11—14) о постоянстве количественных соотношений между отдельными группами микробов кала у здоровых взрослых.

По временам года определенной закономерности в изменениях количеств микробов по их группам выявить не удалось.

Хотя возраст и пол отдельных обследованных и были различны, все же статистическая обработка результатов изучения их микрофлоры с помощью ридит-теста доказала, что они составляют группу людей с однородной микрофлорой кала.

Выводы

1. Количественный состав микрофлоры кала у здоровых взрослых в условиях Эстонской ССР, по всей вероятности, является постоянным в течение всего года, ибо изменений количественных соотношений между отдельными группами микробов не наблюдалось.

2. Полученные в настоящей работе результаты являются основой для изучения возможных сдвигов количественного состава микрофлоры кала при различных физиологических и патологических состояниях организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herrmann, W., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1957, 170, 1/5, 316.
2. Haenel, H., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1957, 170, 1/5, 323.
3. Haenel, H., Feldheim, G., Müller-Beuthow, W., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1958, 172, 1/2, 73.
4. Haenel, H., Feldheim, G., Med. Welt, 1961, 3, 134.
5. Haenel, H., J. appl. Bact., 1961, 24, 3, 242.
6. Zubrzycki, L., Spaulding, E. H., J. Bact., 1962, 83, 5, 968.
7. Haenel, H., Müller-Beuthow, W., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1963, 188, 70.
8. Werner, H., Seeliger, H. P. R., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1963, 188, 3, 345.
9. Braun, O. H., Dehnert, J., Hoffmann, K., Kienitz, M., Mayer, J. B., Reploh, H., Reuter, G., Seeliger, H. P. R., Werner, H., Dtsch. Med. Wschr., 1964, 89, 35, 1647.
10. Hoffmann, K., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1964, 192, 500.
11. Haenel, H., Müller-Beuthow, W., Scheunert, A., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1957, 169, 1/2, 45.
12. Haenel, H., Müller-Beuthow, W., Scheunert, A., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1957, 169, 1/2, 45.
13. Haenel, H., Emanueloff, I., Natschef, L., Müller-Beuthow, W., Daov, T., Milchwissenschaft, 1963, 18, 9, 454.

14. Haenel, H., Gassmann, B., Grütte, F.-K., Müller-Beuthow, W., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1964, 192, 491.
15. Lerche, M., Reuter, G., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1962, 185, 4, 446.
16. Haenel, H., Müller-Beuthow, W., Ernährungsforschung, 1963, 8, 2, 263.
17. Heyde, van der, H., Zbl. f. Bakt. I Orig., 1963, 189, 2, 224.
18. Haenel, H., Ernährungsforschung, 1959, 5, 499.
19. Ленцнер А. А., Тоом М. А., Микельсаар М. Э., Ж. микробиол., 1964, 9, 146.
20. Zarett, A. J., Doetsch, R. N., J. Bact., 1949, 57, 2, 266.
21. Ашмарин И. П., Воробьев А. А., Статистические методы в микробиологических исследованиях, Л., 1962.
22. Gross, I. D. J., Biometrics, 1958, 14, 1, 18.

ABOUT PROLONGED OBSERVATIONS OF THE QUANTITATIVE COMPOSITION OF THE FECAL MICROFLORA OF HEALTHY HUMAN ADULTS

M. Mikelsaar

Summary

It was the aim of this work to determine the probable varieties in the quantitative composition of the fecal microflora of healthy human adults in Soviet Estonia.

The cultures of stool specimens of 10 adults aged 22—45 were examined. The persons were on a normal diet. Every human adult was examined once or twice a season and six or eight times over a period of one year. In all cultures of 74 stool specimens were examined.

The total number of cultivable aerobic and anaerobic bacteria was estimated in every stool specimen and the numbers of coliform bacteria, *Proteus*, staphylococci, lactobacilli and bacteroides were determined in 1 g of feces separately.

The constancy of the quantitative composition of fecal microflora of healthy adults in Soviet Estonia was shown by observation over a period of one year, and no variations in the quantitative relations in single groups of bacteria were examined.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЦИНОГЕННОЙ КИШЕЧНОЙ ФЛОРЫ У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Э. Таллмейстер и Т. Раудсик
Кафедра микробиологии

Изучение бактериоцинов представляет интерес не только с точки зрения генетики микробов и эпидемиологии бактериальных инфекций, но имеет значение также при определении того, как часто в организме встречаются отдельные виды микрофлоры. Так, Вье [Vieu (1)] и Халберт с сотрудниками [Halbert (2)] отмечают, что до сих пор еще недостаточно выяснено значение колициногенности при образовании определенной кишечной микрофлоры. Известно, что кишечную микрофлору нормально питающегося новорожденного представляет почти полностью *Bifidobacterium bifidum*. Но по данным Селигера и Вернера [Seeliger et Werner (3)] в определенной ассоциации с последней, как правило, находится также *Escherichia coli*.

Принимая во внимание вышеизложенное, мы поставили себе цель исследовать в настоящей работе колициногенность кишечной палочки и других энтеробактерий, выделенных из кала здоровых новорожденных в первые дни после рождения, и определить возможную связь этой колициногенности с некоторыми другими физиологическими свойствами. В литературе имеются лишь единичные подобные работы. Так, например, Грация и сотрудники [Gratia (4)] провели исследование у десяти новорожденных, Вье (5) — у одного новорожденного.

Материал и методика

В контингент исследуемых вошли 27 здоровых нормально питающихся новорожденных. Материал для посева брали стерильной стеклянной трубочкой из прямой кишки и не позднее, чем через 2 часа делали посев на среды Плоскирева и Эндо. У всех детей первая проба была взята в течение первого часа после рождения, вторая проба — через 6—24 часа. Третью пробу брали на 3—4 день и четвертую — у большинства детей на 7—8 день после рождения. Выделение культур, определение

их биохимических свойств, а также колициногенности и чувствительности к колицинам проводились таким же образом, как и в наших предыдущих работах (6, 7). Кроме того, у девяти из 27 новорожденных было проведено количественное определение кишечной палочки в разведениях кала 10^{-2} — 10^{-9} .

Результаты работы

У 27 новорожденных было проведено всего 101 исследование. На применявшихся в работе средах в 41 случае пробы оказались отрицательными. При первом посеве рост микробов отсутствовал в 24 случаях, при втором — в 14, при третьем — в 2 и при четвертом — лишь в одном случае. Рост микробов не наблюдался в одном посеве у 13 детей, в двух — у 11 и в трех — у 2 детей. Посев был положительным в применявшихся средах при всех исследованиях только у одного новорожденного.

У всех 27 новорожденных были обнаружены в одном или нескольких посевах кала энтеробактерии. Всего от исследованных было получено 250 культур энтеробактерий при 55 исследованиях. У трех новорожденных энтеробактерии были найдены в кале уже через час после рождения, у 12 — в первый день, а у остальных — позднее. Энтеробактерии были найдены при количественном их определении еще в разведениях кала от 10^{-5} до 10^{-8} .

Из выделенных энтеробактерий 36 культур относились к *Klebsiella-Aerobacter* и лишь 4 культуры к *Citrobacter*. Все остальные 210 культур относились к *E. coli*. Среди последних было найдено 46 культур, продуцирующих колицины. Таким образом, колициногенных энтеробактерий было 18,04%. Кроме того, от двух новорожденных было изолировано всего 20 культур кишечной палочки, которые, судя по их действию на индикаторный штамм *E. coli* Ф, относились, по-видимому, к лизогенным бактериям. Подобные культуры встречаются особенно часто среди энтеропатогенных *E. coli* серотипа 0111:В4 (8).

Из колициногенных культур 28 вырабатывали колицины Е-группы, 4 — культуры В1, 2 — культуры К-группы и еще 2 — V-колицин, тогда как в остальных случаях определить тип колицина не представлялось возможным. Перемены типа колицина у культур *E. coli*, изолированных от одного и того же ребенка, как это описывает Вье (1), нам за короткий срок наблюдения — от 7 до 8 дней — отметить не удалось.

В таблице 1 показано, что большинство изученных энтеробактерий были чувствительны особенно к D-колицину. При этом чувствительность колициногенных энтеробактерий к стандартным колицинам, по-видимому, выше, чем чувствительность неколициногенных бактерий ($\chi^2 = 3,84$, $P = 0,05$).

Таблица 1

Чувствительность колициногенных и неколициногенных энтеробактерий к стандартным колицинам

| Свойства культуры | Число культур | Чувствительность к колицинам | | | | | | | | | | Чувствительность отсутствует | | |
|-------------------|---------------|------------------------------|----|----|---|-----|----|-----|----|----------------|-------------------|------------------------------|----------------|----------------|
| | | V | B | D | A | E+I | F | I+J | K | S ₁ | S ₃ +I | | S ₅ | S ₄ |
| Неколициногенные | 185 | 35 | 19 | 94 | — | 37 | 19 | 23 | 19 | 12 | 33 | 11 | 7 | 62 |
| Колуциногенные | 46 | 4 | 17 | 25 | 1 | 14 | 7 | 1 | — | — | 10 | — | — | 7 |

Таблица 2

Связь колициногенности с некоторыми другими физиологическими свойствами энтеробактерий

| Свойства культуры | Имеется + Отсутствует — | Число культур | Из них колициногенных | | χ^2 | P |
|-------------------|----------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------------|---------|
| | | | абс. число | % | | |
| Подвижность | + — | 119 131 | 32 14 | 26,89± 8,12 10,68± 5,38 | 12,01 | < 0,001 |
| Ферментации | сахарозы + — | 126 124 | 11 35 | 8,72± 5,02 28,23± 8,06 | 14,12 | < 0,001 |
| | | салицина + — | 184 34 | 24 16 | 13,04± 4,96 47,01± 17,12 | 21,14 |
| | дульцита + — | 175 43 | 28 12 | 16,00± 17,52 27,91± 13,68 | 2,51 | > 0,05 |

Примечание. Ферментация салицина и дульцита изучалась на 218, а другие свойства — на 250 культурах.

В таблице 2 внимание обращается на возможную связь между колициногенностью энтеробактерий и некоторыми другими их физиологическими свойствами. Из данных таблицы следует, что в отношении ферментации дульцита существенные отличия в соответственных группах отсутствуют. В отношении других свойств, отмеченных в таблице, при помощи χ^2 -метода можно

отметить заметные отличия между исследуемыми группами. Так как в литературе последних лет по этому вопросу встречаются противоречивые данные (9, 10, 11), то он заслуживает дальнейшего изучения на большем числе культур энтеробактерий.

Интересно отметить, что 12 культур кишечной палочки дали положительную реакцию с β -фенилпропионовой кислотой. Эта реакция является характерной при дифференциации серотипа O111:V4:H2 кишечной палочки от других коли-бактерий (12, 13, 14). Однако ни одна из упомянутых культур, по данным нашего серологического исследования, не относилась к энтеропатогенным серотипам *E. coli*.

Выводы

1. В кишечной микрофлоре нормально вскармливаемых новорожденных детей можно часто обнаружить в первые дни после рождения, а на 3—4 день всегда, кишечную палочку или другие энтеробактерии при разведении кала 10^{-5} — 10^{-8} .

2. Среди энтеробактерий, изолированных от новорожденных, было найдено 18,04% культур, продуцирующих колицины. В этих энтеробактериях чаще всего встречались культуры, чувствительные к колицину *D*. Выявились некоторые различия в физиологических свойствах колициногенных и неколициногенных культур энтеробактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vieu, J. F., Ann. Inst. Pasteur, 1964, 107, Suppl. 5, 93.
2. Halbert, S. P. and Gravatt, M., Publ. Hlth. Rep., 1949, 64, 313.
3. Seeliger, M. P. R., Werner, M., Ann. Inst. Pasteur, 1963, 105, 911.
4. Gratia, A., Joiris, E., Betz-Bareau, M., Wertz, E., Antonie v. Leeuwenhoek, 1950, 16, 31.
5. Vieu, J. F., Ann. Inst. Pasteur, 1959, 97, 117.
6. Tallmeister, E. T., Raudsik, T. A., Reisenbuk, V. H., TRU Toimetised, 1964, 163, 284.
7. Raudsik, T. A., TRU Toimetised, 1964, 163, 289.
8. Таллмейстер, Э. Т., Аллик, Э. А., Лепп, Э. П., Материалы V конференции Таллинского Научно-исследовательского института ЭМГ, Таллин, 1964, 15.
9. Fredericq, P., Ann. Inst. Pasteur, 1964, 107, Suppl. 5, 7.
10. Кудлай Д. Г., Лиходед В. Г., Голубева И. В., Ж. Микробиол., 1964, 9, 65.
11. Лиходед В. Г., Кудлай Д. Г., Голубева И. В., Ж. Микробиол., 1964, 11, 85.
12. Le Minor, S., Le Minor, L., Nicolle, P., Buttiaux, R., Ann. Inst. Pasteur, 1954, 86, 204.
13. Таллмейстер Э. Т., Ж. Микробиол., 1959, 8, 108.
14. Балтрашевич А. К., Островская М. Б., Острые кишечные инфекции. Труды Ленинградского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Л., 1964, 27, 323.

ÉTUDE DE LA FLORE DIGESTIVE COLICINOÈNE CHEZ DES NOUVEAU-NÉS SAINS

E. Tallmeister et T. Raudsik

Résumé

Les auteurs ont montré au cours de la présente étude portant sur 27 nouveau-nés que, parfois dès le premier jour, mais régulièrement dès le troisième jour après la naissance, on peut mettre en évidence la présence d'entérobactéries dans les dilutions de selles de 10^{-5} à 10^{-8} de ces enfants. Parmi 250 cultures d'entérobactéries isolées 18,04 p. 100 ont été trouvées colicinogènes. Les colicines produites représentaient un nombre restreint de types E, B, K et V. La plupart des cultures isolées se sont révélées sensibles à plusieurs, colicines, mais surtout à la colicine D.

On a constaté, à l'aide de χ^2 -carré, une fréquence différente de certaines propriétés physiologiques chez les cultures colicino-gènes et non colicino-gènes.

SISUKORD — ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| J. Saarma. Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskond 1940—1965 | 3 |
| Ю. Саарма. Медицинский факультет Тартуского государственного университета в 1940—1965 гг. <i>Резюме</i> | 11 |
| J. Saarma. Medical faculty of Tartu State University in 1940—1965 <i>Summary</i> | 12 |

I. Hügieen ja tervishoiu organisatsioon

Гигиена и организация здравоохранения

| | |
|---|----|
| O. Tamm. Санитарно-эпидемиологическое состояние Эстонии в период становления советской власти (ноябрь 1917 — февраль 1918) | 14 |
| O. Tamm. Sanitary and epidemiological conditions in Estonia in the period of the establishment of Soviet Power (Nov. 1917—Feb. 1918) <i>Summary</i> | 19 |
| 3. Саар. Первые организации по борьбе с туберкулезом в Эстонии | 20 |
| Z. Saar. Über die ersten Organisations zur Bekämpfung der Tuberkulose in Estland. <i>Zusammenfassung</i> | 24 |
| B. Калнин. Армянские врачи — воспитанники Тартуского университета (Автореферат) | 25 |
| II. Прюллер и Я. Рийв. Медицинское значение метеорологических элементов и типов погоды | 27 |
| P. Prüller and J. Riiv. Medical significance meteorological factors and weather types. <i>Summary</i> | 33 |
| A. Саава. О биохимической потребности кислорода (БПК) воды некоторых рек юга Эстонии | 36 |
| A. Saava. Über den biologischen Sauerstoffbedarf (BSB) des Wassers der Flüsse Südostlands. <i>Zusammenfassung</i> | 41 |
| A. Саава. О влиянии разбавляющей воды на величину биохимической потребности кислорода (Автореферат) | 42 |
| M. Уйбо. Tartu linna lasteaedade toiduratsioonide aminohappeline koostis | 43 |
| M. Уйбо. Аминокислотный состав пищевых рационов в детских садах г. Тарту. <i>Резюме</i> | 48 |
| M. Uibo. Über den Gehalt an Aminosäuren in der Nahrung der Kinder in den Tartuer Kindergärten. <i>Zusammenfassung</i> | 49 |

II. Anatoomia ja füsioloogia

Анатомия и физиология

| | |
|---|----|
| A. Lepp ja E. Kõgerman. Inimese vasaku ja parema kopsu üla- ja kesk-sagara segmentaarse struktuuri erinevustest | 50 |
| A. Лепп и Э. Когерман. О различии сегментарной структуры верхней и средней долей правого и левого легкого человека. <i>Резюме</i> | 53 |
| A. Lepp und E. Kogerman. Über die Verschiedenheit der segmentalen Struktur des oberen und mittleren Lappens der rechten und linken Lunge des Menschen. <i>Zusammenfassung</i> | 54 |

| | |
|--|----|
| A. Lepp ja E. Kogerman. Mõnest diskussiooniküsimusest kopsude anatoomias | 55 |
| A. Лепп и Э. Когерман. О некоторых спорных вопросах в анатомии легких. <i>Резюме</i> | 60 |
| A. Lepp and E. Kogerman. Some debatable points of lung anatomy. <i>Summary</i> | 60 |
| E. Kogerman ja A. Lepp. V. portae organisisesest hargnemisest ja portaalsegmentidest | 61 |
| Э. Когерман и А. Лепп. О внутриорганным ветвлении воротной вены и воротных сегментов. <i>Резюме</i> | 65 |
| E. Kogerman and A. Lepp. On intrahepatic ramification of the portal vein and portal segments. <i>Summary</i> | 66 |
| H. Tapfer. Neeruarterite anatoomiast ja suhetest neerusegmentidega | 67 |
| Х. Тапфер. Об анатомии почечных артерий и их отношении к почечным сегментам. <i>Резюме</i> | 70 |
| H. Tapfer. On the anatomy of kidney arteries and their relations to kidney segments. <i>Summary</i> | 71 |
| E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, E. Vasar ja M. Maide. Seedenäärmete sekretoorse talitluse kohastumisest toidurežiimidega | 72 |
| Э. Кяэр-Кингисепп, С. Теэсалу, Э. Васар и М. Майде. О приспособлении секреторной деятельности пищеварительных желез с пищевыми режимами. <i>Резюме</i> | 77 |
| E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, E. Vasar and M. Maide. Adaptability of digestive secretory glands to different diets. <i>Summary</i> | 77 |
| Э. Ханссон, Э. Васар и И. Лайдна. Об изменении биоэлектрической активности тонкой кишки при применении ацетилхолина и адреналина | 79 |
| E. Hansson, E. Vasar and J. Laidna. Changes in the bioelectrical activity of the small intestine under the influence of acetylcholine and adrenaline. <i>Summary</i> | 83 |

III. Farmakoloogia ja farmaatsia

Фармакология и фармация

| | |
|--|-----|
| Л. Алликметс. Влияние нейротропных средств на поведенческие реакции, вызванные стимуляцией области септума у кошек | 85 |
| L. Allikmets. Influence of neurotropic drugs on behavioural manifestations elicited by stimulation of the septal region in the cat. <i>Summary</i> | 91 |
| О. Раявез, Х. Курвитс и П. Ластинг. О действии промедола на свертываемость крови у кроликов | 93 |
| O. Rajavee, H. Kurviits and P. Lasting. Über die Wirkung des Promedols auf die Blutkoagulation des Kaninchens. <i>Zusammenfassung</i> | 95 |
| N. Veiderpass ja L. Kirsch. Burovi vedelikus aluselise alumiiniumatsetaadi määramise meetodite võrdlev uurimus | 97 |
| H. Вейдерпасс и Л. Кирш. Сравнительное изучение методов определения основного ацетата алюминия в жидкости Бурова. <i>Резюме</i> | 102 |
| N. Veiderpass und L. Kirsch. Vergleichende Untersuchungen der Bestimmungsmethoden des Aluminiums im Liquor Burovi. <i>Zusammenfassung</i> | 102 |
| E. Salu. Arseeni kvantitatiivsest määramisest orgaanilistes preparaatides | 104 |
| Э. Салу. О количественном определении мышьяка в органических препаратах. <i>Резюме</i> | 109 |
| E. Salu. Über die Bestimmung von Arsen in den organischen Präparaten. <i>Zusammenfassung</i> | 109 |

IV. Patoloogiline morfoloogia ja füsioloogia

Патологическая морфология и физиология

- J. Allikmets ja M. Ditrich.** Morfoloogilised muutused neerupealise koore limbi- ja kortikaalsetes osades erinevate piirkondade kahjustamise korral 111
- L. Allikmets and M. Ditrich. Morphological changes in adrenal cortex due to lesions of different limbic structure of brain in the rat
Summary 117
- Ю. Аренд, А. Насари и Т. Торпатс.** О морфологических изменениях в коре надпочечников при повреждении разных отделов головного мозга 118
- Ü. Arend, A. Nasari and T. Torpats. Morphological changes in the suprarenal cortex caused by lesions in different regions of the brain.
Summary 124
- T. Torpats ja Ü. Arend.** Morfoloogilistest muutustest maksarakkudes peaaegu erinevate piirkondade kahjustamise korral 125
- T. Torpats и Ю. Аренд. О морфологических изменениях в печеночных клетках при поражении разных отделов головного мозга. *Резюме* 129
- T. Torpats and Ü. Arend. Morphological changes in liver cells caused by lesions in different regions of the brain. *Summary* 130
- V. Sillastu.** Histoloogilistest ja histokeemilistest muutustest parenhümaatoseste elundite vahavas granulatsioonikoos 131
- B. Силласту. О гистологических и гистохимических изменениях в разрастающейся грануляционной ткани паренхиматозных органов. *Резюме* 134
- V. Sillastu. On histological and histochemical changes in the proliferating granulation tissue of parenchymal organs. *Summary* 135
- V. Sillastu.** Elekterkrampide toimest neerupealise koore funktsionaalsesse seisundisse 136
- B. Силласту. О влиянии электросудорог на функциональное состояние коры надпочечников. *Резюме* 140
- V. Sillastu. On the effect of electroconvulsions on the functional state of adrenal cortex. *Summary* 140
- J. Pokk.** О влиянии гексония на развитие адреналиновых поражений миокарда 141
- L. Pokk. On the effect of hexone on development of myocardial lesions provoked by administration of adrenaline. *Summary* 146
- H. Sillastu ja E. Püttsepp.** Eksperimentaalse tuberkuloosi kulust noortel türeoidektomeeritud merisigadel 147
- X. Силласту и Э. Пюттсепп. О течении экспериментального туберкулёза у молодых тиреоидэктомизированных морских свинок. *Резюме* 150
- H. Sillastu and E. Püttsepp. The course of experimental tuberculosis in young thyroidectomized guinea pigs. *Summary* 150
- H. Sillastu ja E. Püttsepp.** Hüpertüreooosi mõjust eksperimentaalsele tuberkuloosile merisigadel 152
- X. Силласту и Э. Пюттсепп. О влиянии гипертиреоза на экспериментальный туберкулёз у морских свинок. *Резюме* 155
- H. Sillastu and E. Püttsepp. On the influence of hyperthyreoidism on experimental tuberculosis in guinea pigs. *Summary* 156
- R. Looga.** Kurareseeritud koerte vereringe muutuste mehhanismidest eksperimentaalse apnoe puhul 157
- P. Лоога. О механизмах изменений кровообращения при экспериментальном апноэ у курарезированных собак. *Резюме* 164
- R. Looga. Effect of experimental apnea on circulation in curarized dogs. *Summary* 164
- R. Looga.** Vereringe muutuste reflektorsetest mehhanismidest sügava sissehingamise puhul 166

| | |
|---|-----|
| P. Looga. О рефлекторных механизмах изменений кровообращения при глубоком вдохе. <i>Резюме</i> | 174 |
| R. Looga. Reflexory mechanism of the changes of circulation after deep inspiration. <i>Summary</i> | 175 |
| L. Looga. Vereringe reflektorse regulatsiooni muutustest eksperimentaalse gastriidi puhul | 176 |
| Л. Лоога. Об изменениях рефлекторной регуляции кровообращения при экспериментальном гастрите. <i>Резюме</i> | 184 |
| L. Looga. Über die reflektorischen Veränderungen des Kreislaufs bei der experimentellen Magenschleimhautentzündung. <i>Zusammenfassung</i> | 185 |
| M. Kull. Vereseerumi kollinesteraasi aktiivsuse muutustest müokardi eksperimentaalse infarkti puhul | 186 |
| M. Кулль. Об изменениях активности коллинстеразы сыворотки крови при экспериментальном инфаркте миокарда. <i>Резюме</i> | 193 |
| M. Kull. Über die Veränderungen der Aktivität der Kolinesterase des Blutserums bei dem experimentellen Infarkt des Myokards. <i>Summary</i> | 193 |
| S. Sibul. Eksperimentaalseid vaatlusi elektraerosoolide bioloogilisest toimest koertel | 195 |
| C. Сибуль. Экспериментальные наблюдения над биологическим действием электроаэрозолей. <i>Резюме</i> | 198 |
| S. Sibul. Experimental observations of the biological effect of electro-aerosols on dogs. <i>Summary</i> | 199 |
| A. Вельди. Влияние обонятельных, световых и эмоциональных раздражений на напряжение кислорода в головном мозгу у животных | 200 |
| A. Veldi. Effect of olfactory, optic and emotional stimulators on oxygen tension in the brains of experimental animals. <i>Summary</i> | 207 |
| A. Вельди. Влияние зажатия одной или обеих сонных артерий на напряжение кислорода в головном мозгу | 209 |
| A. Veldi. Changes of oxygen tension in the brain in case of one or two-sided closing of carotid arteries. <i>Summary</i> | 215 |
| A. Клийман, Ю. Самарютель, Э. Кюо и Х. Кярстна. К вопросу о функциональном состоянии симпатико-адреналовой системы в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии в эксперименте | 216 |
| A. Kliiman, J. Samarütel, E. Kõo and H. Kärstna. On the functional status of the sympatico-adrenaline system in conditions of extracorporeal blood circulation and moderate hypothermia in the experiment. <i>Summary</i> | 221 |

V. Biochemia

Биохимия

| | |
|--|-----|
| У. Тарве. Разделение растворимой фракции гомогената мозга при помощи гельфильтрации | 222 |
| U. Tarve. Die Spaltung der löslichen Fraktion des Gehirnhomogenates durch Gelfiltration. <i>Zusammenfassung</i> | 225 |
| Э. Тийгимяэ. К биохимической характеристике действия промазина на центральную нервную систему | 226 |
| E. Tiigimäe. Biochemical characterization of the action of promazine on the central nervous system. <i>Summary</i> | 230 |
| Э. Тийгимяэ и Л. Тяхепылд. Биохимические данные об адреносенбилизирующем действии имипрамина | 231 |
| E. Tiigimäe and L. Tähepõld. Biochemical data on the adrenosenbilizing effect of imipramine. <i>Summary</i> | 237 |

| | |
|--|-----|
| Д. Энно и Л. Тяхепьлд. О влиянии тиамина на процессы связывания аммиака в головном мозгу | 238 |
| D. Enno and L. Tähepõld. Effect of thiamine on ammonia binding in the brain. <i>Summary</i> | 243 |
| А. Клийман, М. Линд и А. Линд. О связывании катехоламинов с белками плазмы крови | 244 |
| A. Kliiman, M. Lind and A. Lind. Binding of catecholamines by proteins in human blood plasma. <i>Summary</i> | 250 |
| М. Линд и А. Клийман. Микрометод определения содержания катехоламинов в плазме капиллярной крови | 251 |
| M. Lind and A. Kliiman. Micromethod of determining the content of catecholamines in the plasma of capillary blood. <i>Summary</i> | 254 |
| Т. Вихалемм и А. Линд. Разделение растворимой фракции гомогената поджелудочной железы гельфильтрацией на сефадексе | 255 |
| T. Vihalemm and A. Lind. The separation of the supernatant fraction of pancreatic gland homogenate on dextran gels. <i>Summary</i> | 260 |
| К. Хансон и Л. Мытарева. О состоянии энергетического обмена в печени животных, облученных летальными дозами рентгеновских лучей | 261 |
| K. Hanson and L. Mytareva. On energy metabolism in rat liver after X-ray irradiation of the whole body in lethal doses. <i>Summary</i> | 267 |
| С. Марамая. Glutaminaasiaktiivsuse paigutusest mao fundusenäärmetes seoses mao sekretoorse talitlusega | 268 |
| C. Maramaa. О распределении активности глутаминазы в фундальных железах желудка в связи с его секреторной функцией. <i>Résumé</i> | 276 |
| S. Maramaa. Distribution of glutaminase activity in the gastric fundic glands depending on the secretory function. <i>Summary</i> | 276 |

VI. Mikrobioloogia

Микробиология

| | |
|--|-----|
| А. Ленцнер и М. Воронина. Некоторые данные о видовой принадлежности палочек Боас-Опплера | 277 |
| A. Lenzner and M. Voronina. Some data on species belonging to lactobacillus Boas-Oppler. <i>Summary</i> | 282 |
| М. Тоом. О значении некоторых физиологических свойств лактобацилл при определении их видовой принадлежности | 283 |
| M. Toom. On the value of some physiological properties in the determination of species of lactobacilli. <i>Summary</i> | 287 |
| М. Микельсаар. Длительные наблюдения за количественным составом микрофлоры кала здоровых взрослых | 288 |
| M. Mikelsaar. About prolonged observations of the quantitative composition of the fecal microflora of healthy human adults. <i>Summary</i> | 292 |
| Э. Таллмейстер и Т. Раудсик. Исследование колициногенной кишечной флоры у здоровых новорожденных | 293 |
| E. Tallmeister et T. Raudsik. Étude de la flora digestive colicinogène chez des nouveau-nés sains. <i>Résumé</i> | 294 |

Тартуский государственный университет
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ XI

На эстонском и русском языках

Резюме на английском, немецком
и французском языках

Vastutav toimetaja V. Salupere
Korrektorid E. Võhandu, J. Sarv, O. Mutt
ja F. Kibbermann

Ladumisele antud 21. X 1965. Trükkimisele antud
31. XII 1965. Kohila Paberivabriku trükipaber nr. 2.
60 × 90, 1/16. Trükipoognaid 19 + 8 kleebist. Arvestus-
poognaid 21,28. Trükiarv 500. Tellimise nr. 8029.
MB-11790. Hans Heidemanni nim. trükikoda, ENSV,
Tartu, Ülikooli 17/19. II

Hind 1 rbl. 45 kop.